LEZIONI

DI

PATOLOGIA GENERALE

DETTATE

nell'Istituto Anatomico e Fisiologico della R. Università di Roma

DAL

Prof. ANTONIO VALENTI

PARTE QUARTA

DEI PROCESSI MORBOSI IN GENERALE

(SERIE SECONDA)

TORINO
ERMANNO LOESCHER

FIRENZE
Via Tornabuoni, 20

ROMA
Via del Corso, 307

1888

Principali pubblicazioni dell'Autore

1. Annotazioni anatomo-fisio-patologiche intorno al tumore a mielociti della retina osservabile a preferenza nei fanciulli e confuso col carcinoma dell'occhio (*Giornale medico di Roma*, Anno 1°, 1865, con una tavola).
2. Risposta al Prof. Giacomo Sangalli, intorno alle sue osservazioni critiche sul preteso tumore maligno a mielociti della retina, pubblicate nel suo *Giornale di Anatomia patologica*, N. IX (*Giornale medico di Roma*, Anno 2°, 1886).
3. Le forme anatomiche del tubercolo polmonare poste a riscontro delle sue forme cliniche. Contribuzione allo studio della tubercolosi. *Archivio di medicina, chirurgia ed igiene*, Anno 2°, vol. 2°, fasc. 1-6, 1870, con una tavola.
4. Cranio e cervello di un idiota microcefalo ventenne (*Rivista clinica di Bologna*, 1873, con una tavola).
5. Acinesiatrofia muscolare ed ossea da poliartrite strumosa, con lussazione occipito-atlantoidea (*Rivista clinica di Bologna*, 1875, con una tavola).
6. La cura delle inalazioni nelle malattie dei polmoni, della trachea e dei bronchi — per il D.r Guglielmo Brügelmann. — Opuscolo tradotto dal tedesco, corredato di note ed osservazioni, con 2 tavole litografiche (E. Loescher, Torino, 1877).
7. Della glomerulonefrite scarlattinosa. Studi clinici ed istologici. (In collaborazione per gli studi istologici col Prof. Marchiafava). (*Atti della R. Accademia di Roma*, Anno, I, II, con una tavola).
8. Due casi di deformità congenite degli arti inferiori (*Atti della R. Accademia medica di Roma*, Anno I, II, con una tavola).
9. Lezioni di Patologia generale — parte prima, Nosologia. Un vol. di pag. XI-292, con due tavole litografate, Torino, E. Loescher, 1881.
10. Lezioni di Patologia generale — parte seconda, Etiologia. Un vol. di pag. XX-676, con quattro tavole litografate e 10 figure intercalate nel testo, 1883.
11. Lezioni di Patologia generale — parte terza, Dei processi morbosi in generale (Serie prima, Lezioni sulla Patologia generale del processo di nutrizione). Un vol. di pag. XV-379, con due tavole litografate, 1885.

LEZIONI
DI
PATOLOGIA GENERALE

DETTATE

nell'Istituto Anatomico e Fisiologico della R. Università di Roma

DAL

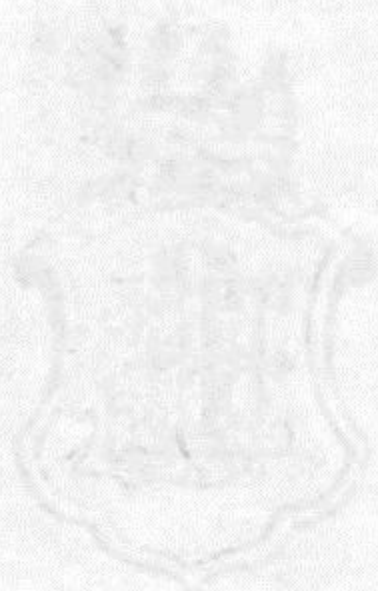
Prof. ANTONIO VALENTI

PARTE QUARTA
DEI PROCESSI MORBOSI IN GENERALE
(Serie Seconda)

TORINO
ERMANNO LOESCHER

FIRENZE
Via Tornabuoni, 20

ROMA
Via del Corso, 307

1888

(SERIE SECONDA)

LEZIONI

SULLA PATOLOGIA GENERALE

DELLA CIRCOLAZIONE

Dettate nel biennio scolastico 1885-86-87.

BIBLIOGRAFIA

Birch-Hirschfeld., Trattato di anatomia patologica. Traduz. ital. di C. Maglieri. Napoli, 1878.

Bouchut E., Nouveaux éléments de Pathologie générale. Paris, 1875.

Bizzozero, Di un nuovo elemento morfologico del sangue e della sua importanza nella trombosi e nella coagulazione. Torino, 1882.

Cohnheim I., Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin, 1882.

De Martini-De Bonis, Istituzione di Patologia generale e sperimentale. Napoli, 1877.

Foerster, Manuale di Anatomia patologica generale e speciale. Traduzione ital. di Del Monte. Napoli, 1867.

Foster M. A., Trattato di fisiologia. Traduzione italiana di M. Lessona. Milano, 1883.

Hallopeau, Trattato elementare di patologia generale. Traduz. italiana di O. Marsiglia. Napoli, 1886.

Klebs E., Die allgemeine Pathologie oder die Lehre von den Ursachen und dem Wesen der Krankheitsprocesse. Jena, 1887.

Klein et Variot, Nouveaux éléments d'histologie. Paris, 1885.

Küss E., Cours de physiologie. Paris, 1872.

Longet F. A., Traité de physiologie. Paris, 1850-61.

Mosso A., Note fisio-patologiche sul sangue. *Atti della R. Accademia dei Lincei*, 1887, vol. III, fasc. 7, 8, 12.

Mac-Munn, The spectroscope in medecine. London, 1884.

Perls M., Lehrbuch der allgemeine Pathologie. Stuttgardt, 1877-79.

Recklinghausen, Handbuch der allgemeine Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Stuttgardt, 1883.

Stricker S., Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie. Wien, 1883.

Samuel S., Handbuch der allgemeine Pathologie. Stuttgardt, 1879.

Uhle, und Wagner, Handbuch der allgemeine Pathologie. Leipzig, 1874.

Virchow R., La pathologie cellulaire. Traduction de P. Picard. Paris, 1861.

Vierordt K., Grundriss der Physiologie des Menschen. Tübingen, 1877.

Ziegler E., Trattato di anatomia patologica e patogenesi. Traduz. ital. di Luciano Armanni. Napoli, 1882-84.

Ziemssen, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Leipzig, 1874-1882.

INDICE SOMMARIO DELLE LEZIONI

LEZIONE PRIMA

Ricordi anatomici e fisiologici sull'apparato circolatorio. — Struttura ed officio del pericardio. — Funzione del cuore e dei suoi congegni valvolari. — Vasi e nervi del cuore. — Gangli nervosi intracardiaci e loro còmpito fisiologico. — Azione del simpatico e del vago sui movimenti del cuore. — Nervo del Cyon. — Struttura delle arterie. — Dottrina dei nervi vasomotori. — Vasi capillari. — Vene. — Sistema linfatico. — Còmpito delle vene e dei linfatici nella funzione dell'assorbimento.

Signori,

Le attività funzionali delle singole parti del corpo umano si conservano in condizioni perfettamente normali, quando in esse venga mantenuta una corrente di sangue, e quindi di liquidi nutritizi, fornita di una certa velocità e di una certa costanza. Purnondimeno è necessario che codesta corrente sia suscettibile di modificazioni, sia rispetto alla sua rapidità, sia alla copia degli umori trasportati, e questo tanto per la corrente generale, quanto per le correnti delle singole parti del corpo: l'organismo infatti in certe date circostanze richiede che la corrente sanguigna generale sia più energica, più rapida di quello che è nelle condizioni ordinarie; mentre in altri casi abbisogna che l'attività della corrente sanguigna generale scenda d'alquanto al disotto

della misura media normale. Anche le modificazioni delle correnti del sangue nelle singole parti del corpo non sono meno necessarie; ed infatti la quantità del sangue da cui sono irrigati i diversi organi del corpo, non può non essere subordinata alle condizioni in cui questi si trovano; per es. allo stato di azione, di movimento, o a quello di riposo; come pure alla necessità che ha l'organismo di eliminare certi prodotti, la cui permanenza gli tornerebbe dannosa, ed al quale effetto l'aumentata attività delle correnti sanguigne attraverso un qualche tessuto, fornito di attività metabolica o un qualche organo di escrezione, torna assolutamente necessaria. A mantenere pertanto in condizioni normali, nelle differenti parti del corpo, una costante irrigazione sanguigna provvede l'apparecchio cardiaco-vascolare, con le sue proprietà meccaniche e fisiche: le modificazioni poi di velocità delle correnti e quindi la variabilità dell'afflusso del sangue nelle varie parti del corpo, sono, come vedremo, interamente subordinate all'azione del sistema nervoso, e quindi esclusivamente dovute all'azione fisiologica dell'apparecchio medesimo.

L'apparecchio che provvede al mantenimento della irrigazione sanguigna è, come ben sapete, formato dal cuore, che è l'organo centrale della circolazione, dalle arterie, dai capillari e dalle vene.

Il cuore è completamente ricinto dal pericardio, che è una specie d'involucro costituito da un foglietto esterno fibroso, e da un foglietto interno sieroso, e che forma come tutte le membrane sierose, un sacco senza aperture, la cui superficie esterna è in rapporto, da un lato con la faccia

interna del foglietto fibroso, e dall' altro colla superficie esterna del cuore. — Il foglietto fibroso può considerarsi come l'aponeurosi d'inviluppo del muscolo cardiaco, ed infatti funziona non diversamente dalle aponeurosi che rivestono gli altri muscoli: il pericardio fissa il cuore, e la mercè di codesto ufficio, concorre all'adempimento della circolazione; con tutto ciò il cuore non viene fissato per modo da non potere in certe date circostanze subire degli spostamenti più o meno considerevoli. Il pericardio protegge il cuore non solo contro le violenze esteriori, ma ancora contro le malattie tutte dei circostanti organi respiratori. Un altro degli usi principali del foglietto fibroso del pericardio, è quello di servire pure al meccanismo della funzione respiratoria, col fornire un punto di appoggio al diaframma. — Gli uffici del foglietto sieroso del pericardio non sono meno importanti, e sono sopratutto in rapporto con i movimenti, ossia con le contrazioni del cuore, ed infatti le sinistre conseguenze che tengono dietro alle aderenze della lamina viscerale con la lamina parietale, dimostrano abbastanza come il funzionamento normale del cuore sia pure subordinato alla integrità della membrana sierosa del sacco pericardiaco.

Il cuore pulsa ritmicamente in virtù della propria contrattilità e dell'intrinseco suo meccanismo, e ad ogni pulsazione scarica, per un lato nell'aorta, e per l'altro nell'arteria polmonare una certa copia di sangue: per l'aorta il sangue si distribuisce pei canali arteriosi a tutte le parti del corpo, e da queste per mezzo dei canali venosi fa ritorno al cuore (circolazione generale); per l'arteria polmonare il sangue è portato ai polmoni e da questi per le vene

polmonari è ricondotto al cuore (circolazione polmonare o piccola circolazione). Il cuore sotto questo punto di vista tutto meccanico può essere considerato non altrimenti che quale tromba premente ed aspirante ad un tempo; allorquando agisce come una tromba aspirante il sangue dalle vene che sono le cave per il seno destro e le polmonari per il sinistro, passa contemporaneamente nell'uno e nell'altro di codesti seni e da essi si scarica nei rispettivi ventricoli durante la loro diastole; il cuore funziona poi come una tromba premente allorchè i ventricoli contraendosi (sistole ventricolare) spingono il sangue in essi accumulato, a sinistra nell'aorta e a destra nell'arteria polmonare. — I congegni valvolari situati in corrispondenza degli orifici auricolo-ventricolari e alla imboccatura delle arterie impediscono al sangue di refluire nelle cavità da cui mosse e di prendere così una direzione anormale e viziosa. L'impulso cardiaco è sincrono con la sistole dei ventricoli, i quali nel compimento di codesta sistole si contraggono contro la resistenza che vien loro opposta dal sangue accumulato nella loro cavità, e sulle cui pareti si determina una pressione maggiore di quella che si produce successivamente sulle pareti dell'aorta e dell'arteria polmonare. Il movimento dunque di pulsazione del cuore e quindi il battito, vale a dire il sollevamento del cuore stesso, ha luogo durante la sistole ventricolare. L'Harvey fu il primo a constatare questo fatto sull'uomo, avendo avuto occasione di esaminare un individuo, il visconte di Montgomery, il cui cuore si trovava pressochè messo allo scoperto, in seguito di un gravissimo traumatismo riportato da fanciullo nella regione sinistra del

petto. Haller con ripetuti esperimenti confermò l'osservazione di Harvey e d'allora in poi fu da tutti riconosciuto ed ammesso come un fatto dei meglio dimostrati, che il battito del cuore si effettua nell'atto della sistole ventricolare. Fu solo verso la metà del secolo attuale che questa generale credenza incontrò una opposizione formale in una teoria i cui principali fautori furono il Corrigan, il Burdach ed il Beau, e nella quale si pretese di sostenere che il battito del cuore era prodotto non dalla sistole ma dalla diastole ventricolare. Ma l'erroneità di codesta dottrina non solo è stata dimostrata da numerosi esperimenti istituiti sugli animali da fisiologi peritissimi, sibbene dallo studio dei toni e dei rumori del cuore, e per il quale si è pervenuti ad acquistare la sicurezza che il battito cardiaco, ossia il primo tono coincide esattamente con la sistole ventricolare.

La superficie interna del cuore, come già sapete, è rivestita da una membrana che ha il nome di *endocardio*, il cui spessore non è eguale nelle diverse sezioni del cuore; ed infatti nei ventricoli è più sottile che altrove; nelle orecchiette è più spessa, e nell'orecchietta sinistra ove raggiunge il massimo spessore, si presenta come una membrana piuttosto densa e resistente. L'endocardio è essenzialmente costituito da fibre elastiche ed è rivestito da un semplice strato di cellule endoteliali: la faccia profonda dell'endocardio si confonde col tessuto muscolare del cuore, la mercè di un tessuto connettivo inegualmente sviluppato in mezzo ai due tessuti diversi. Le valvole auricolo-ventricolari sono formate da una ripiegatura dell'endocardio, e fra le due pagini valvolari costituite da codesta membrana, si

trova un tessuto essenzialmente composto di fibre, che procedono in parte dalla zona fibro-cartilaginosa che limita gli orifici auricolo-ventricolari, ed in parte dai tendini dei muscoli papillari. Le valvole semilunari hanno una identica tessitura; lo strato intermedio è solo un poco più debole di quello delle valvole ventricolari. — La nutrizione del cuore è affidata al sangue che gli viene apportato dalle due arterie coronarie, le quali si dividono e suddividono nella sua sostanza muscolare, formandovi una caratteristica rete a larghe maglie. Il cuore possiede pure dei vasi linfatici, che si riscontrano sopratutto nel connettivo situato tra il pericardio e la superficie esterna del cuore: non si sa ancora se ne esistano nella sostanza muscolare del cuore, e nella parte profonda dell'endocardio: le valvole ventricolari ne hanno pure in questo medesimo strato, ma le valvole semilunari ne sono del tutto sfornite (Gerlach). — I nervi del cuore provengono dal plesso cardiaco formato da fibre che derivano dal simpatico e dal pneumogastrico. Nei ventricoli si distribuisce un numero di diramazioni nervose maggiore che nelle orecchiette; ed il ventricolo sinistro ne è a preferenza fornito. Un fatto che merita di essere in modo speciale segnalato, è quello della esistenza di alcuni piccoli gangli nervosi disseminati nella sostanza del cuore, e sopratutto in corrispondenza della base del medesimo e precisamente delle orecchiette e della zona auricolo-ventricolare. L'esistenza di codesti gangli fu dimostrata nel 1844 dal Remak, e quindi confermata dalle ricerche del Lee e del Bowmann. La posizione di codesti gangli è stata pure determinata con sufficiente esattezza, per lo meno rispetto

ai gangli principali che sono in numero di tre, cioè il ganglio di Remak situato all'imboccatura della vena cava inferiore; il ganglio detto del Bidder, posto nel setto auricolo-ventricolare sinistro, e quello del Ludwig esistente nel setto interauricolare. L'esperienze dei fisiologi hanno dimostrato che codesti gangli sono realmente gli agenti dei movimenti cardiaci, e che ad essi è dovuta la persistenza delle contrazioni ritmiche che il cuore asportato dal petto di un animale vivente può presentare per alcune ore di seguito ed in circostanze favorevoli anche per parecchi giorni. Questo fatto che può essere facilmente constatato negli animali, e sopratutto negli animali a sangue freddo, è stato verificato pure nell'uomo ed il Küss afferma di aver egli stesso osservato il cuore di un decapitato che presentava delle contrazioni ritmiche un'ora dopo la morte. Il Volkmann, separando la porzione auricolare del cuore dalla sua porzione ventricolare, ha osservato che le contrazioni persistevano tanto nell'una che nell'altra; ed il Ludwig, incidendo il cuore al disotto della sede dei gangli ventricolari, constatò la persistenza dei movimenti nella parte superiore e la loro cessazione nella parte inferiore. Oltracciò parrebbe pur dimostrato dagli esperimenti fisiologici che i gangli anzidetti non hanno tutti una eguale influenza sull'attività funzionale del cuore; i due primi infatti cioè il ganglio di Remak e quello di Bidder sarebbero dei centri eccitatori dei movimenti del cuore, mentre il terzo ossia il ganglio di Ludwig sarebbe un centro moderatore. — I nervi che si distribuiscono nella sostanza del cuore provengono, come vi ho detto, dal simpatico e dal pneumogastrico. Tanto l'uno

che l'altro di codesti nervi traggono la loro attività, la loro energia funzionale dal centro cerebro-spinale e dal sistema ganglionare. Si sa infatti che una commozione cerebro-spinale, o delle lesioni nel midollo allungato possono dar luogo al rallentamento od all'acceleramento dei movimenti del cuore. Le diramazioni nervose che derivate dal midollo spinale, giungono al cuore per il tramite del simpatico e dei suoi gangli cervicali avrebbero l'ufficio di nervi eccitatori o acceleratori dei movimenti cardiaci: ed infatti la stimolazione di codesti filamenti nervosi, siccome ha opinato dapprima il Bernard e quindi han dimostrato i due fratelli Cyon, aumenta la frequenza dei battiti, mentre che la loro sezione li rallenta sensibilmente. I Cyon fanno inoltre osservare che i nervi acceleratori non producendo quando vengono stimolati la tetanizzazione del cuore, la contrazione spastica della fibra cardiaca, non debbono diramarsi e penetrare direttamente nelle fibre muscolari del cuore, ma debbono invece terminare nei gangli proprii dell'organo, e molto probabilmente nei soli gangli eccitatori. — Le fibre del nervo vago dispiegano sul cuore un'azione del tutto opposta a quella che vi dispiega il simpatico. Fin dal 1846 Cl. Bernard praticando l'ascoltazione sul cuore di un cane mentre ne galvanizzava il pneumogastrico, trovò che il cuore cessava di battere ogniqualvolta il nervo veniva galvanizzato. Nello stesso anno il Weber ed il Budge dimostrarono, confermando quanto era stato già constatato dal nostro Galvani, che la stimolazione dell'origine di codesto nervo nel bulbo, determinava la sospensione in diastole dei movimenti del cuore. Le ulteriori sperienze hanno altresì dimostrato che il pneu-

mogastrico nella sua azione sul cuore si diporta diversamente a seconda della energia degli stimoli; con stimoli deboli non fa che diminuire il numero delle pulsazioni cardiache, con stimoli forti le sospende completamente e fa arrestare il cuore in diastole. Il pneumogastrico dunque dev'esser considerato quale un nervo paralizzatore dell'attività funzionale del cuore, un nervo inibitore delle contrazioni cardiache, ed infatti se vi fate a tagliare il nervo pneumogastrico al collo di un animale, voi vedrete aumentare immediatamente ed in modo rilevante il numero delle pulsazioni del cuore, mentre se, come vi ho detto, vi fate a stimolare in qualsiasi modo codesto nervo, la sua influenza inibitoria sui movimenti del cuore si può dispiegare con tanta energia da determinare una completa sospensione dell'attività del simpatico, e quindi la cessazione definitiva delle contrazioni del cuore. Questa influenza inibitoria del vago può essere pure suscitata da azioni riflesse, vale a dire prodotta dalla stimolazione delle estremità terminali dei nervi sensibili, riflessa sul centro cerebro-spinale, e da questo sulle fibre del vago. Si può facilmente dimostrare per via sperimentale codesto fatto. Aprite l'addome di una rana e mettete allo scoperto il gruppo delle intestina, dopo aver messo pure allo scoperto il cuore con l'asportazione della parte corrispondente della parete toracica: percuotete fortemente le intestina col manico del vostro bistorì, e vedrete mano mano affievolirsi le contrazioni del cuore, fino al punto di arrestarsi completamente e in diastole, come avviene nel caso della diretta stimolazione del vago. Stimolando pure i nervi mesenterici direttamente o i tratti di unione di co-

desti nervi con la catena simpatica, per mezzo di una corrente interrotta, riuscirete egualmente a produrre la inibizione cardiaca; se poi nell'eseguire questi due sperimenti tagliate in precedenza i due vaghi, o distruggete per un certo tratto il midollo allungato, non riuscirete a produrre veruna inibizione nei movimenti del cuore. Tutto questo vi prova evidentemente come gli anzidetti fenomeni siano prodotti da impulsi che ascendendo lungo i nervi mesenterici giungono fino al midollo e ne disturbano la funzionalità per modo da originare per azione riflessa degli impulsi inibitori che scendendo pei filamenti dei pneumogastrici fino ai gangli del cuore, ne sospendono le contrazioni. Ho detto fino ai gangli del cuore, imperocchè anche per il pneumogastrico, come per il simpatico, sembra provato, che i suoi filamenti terminali vadano a far capo in codesti gangli, e con tutta probabilità nei gangli nervosi moderatori, di cui aumenterebbero l'attività funzionale.

Questa connessione dei gangli cardiaci coi filamenti terminali del simpatico e del pneumogastrico ci prova manifestamente la dipendenza di questi piccoli centri d'innervazione col centro cerebro-spinale e per conseguenza ci prova che sebbene siano essi forniti di attività propria, non possono considerarsi siccome gli unici ed esclusivi fattori dei movimenti automatici del cuore nelle condizioni normali. D'altronde è appunto l'attività propria di codesti gangli che ci rende conto, come già vi ho detto, della persistenza delle contrazioni del cuore, dopo che fu divelto dal petto di un animale vivente, ed infatti non potendo questa attività esaurirsi d'un tratto, dopo che il cuore ebbe interrotti i suoi

rapporti coll'asse cerebro-spinale, non potrà a meno di dispiegarsi per un tempo più o meno lungo sulla fibra cardiaca, e quindi manifestarsi con la persistenza, postuma per così dire, dei movimenti del cuore.

Il cuore possiede ancora un altro nervo di un'azione importantissima e la cui scoperta si deve ad E. Cyon ed al Ludwig. Questo nervo, conosciuto pure sotto il nome di *nervo del Cyon*, nasce dal tronco del pneumogastrico e dal laringeo superiore; è un nervo di senso, e per la ragione che vado a dirvi è stato denominato dai suoi scuopritori, *nervo depressore del cuore*. Imaginate che per una qualsiasi ragione le piccole arterie periferiche del corpo si contraggano validamente, e che per conseguenza la pressione interna del cuore si aumenti in modo veramente straordinario, e con grave danno della sua funzione. È appunto in codesto caso che il nervo depressore dispiega la sua azione compensatrice, e la dispiega trasportando nei centri nervosi lo stimolo provocato dalla soverchia replezione del cuore, e suscitando un'azione reflessa paralizzante sui centri dei nervi vasomotori, donde la cessazione della contrazione anormale delle piccole arterie periferiche e il ritorno della pressione intracardiaca nelle condizioni normali. — L'innervazione del cuore è in conclusione affidata ai gangli automotori, eccitatori e moderatori, che provvedono alle sue contrazioni; al pneumogastrico ed al simpatico, che lo collegano al sistema nervoso centrale, operando su di esso il primo come moderatore, e l'altro come eccitatore. Nell'azione infine del nervo depressore abbiamo un provvidenziale compenso destinato dalla natura a prevenire le conseguenze di una soverchia pressione nella cavità interna del

cuore. — Vi dirò infine che recentemente il Kronecker e lo Schmey (1) hanno discoperto nel cuore un centro nervoso coordinatore dei movimenti dei ventricoli. Questo centro si troverebbe situato all'unione del terzo superiore coi due terzi inferiori del cuore, vicino ad una diramazione dell'arteria coronaria sinistra. Eccitando codesto centro con una corrente elettrica o pungendolo con uno spillo, la contrazione ritmica dei ventricoli si sospende ed è rimpiazzata da una contrazione fibrillare, e quindi dalla morte dell'animale. Le orecchiette sole continuano a battere. Praticando la respirazione artificiale il fenomeno si mantiene almeno per cinque minuti. L'eccitazione del vago non modifica affatto il fenomeno descritto. L'esistenza di codesto centro coordinatore dei movimenti ventricolari permetterebbe spiegare certi casi di morte improvvisa per affezioni cardiache, per la puntura del cuore, per la febbre tifoide, e per la narcosi cloroformica. Il Wesley Mills (2) avrebbe confermate l'esperienze del Kronecker e dello Schmey sulla esistenza e l'azione di codesto centro nervoso del cuore.

Le arterie sono costituite da tubi membranacei resistenti ed al tempo stesso dotati di grande elasticità: sono contrattili essendo forniti di elementi muscolari, formati da fibrocellule fusiformi disposte all'ingiro e perpendicolarmente all'asse del vaso; elementi il cui numero e la cui importanza fisiologica aumentano in proporzione della diminuzione del calibro

---

(1) Das coordinationscentrum der Herz-Kammerbewegungen. *Sitzung der Akademie der Wiss. zu Berlin*, 1885.

(2) *The New Jork medical journal*, 1885.

del tubo vasale. Ed infatti quanto più il vaso è grande, tanto meno numerose sono le fibrocellule, che fan parte della sua tessitura istologica; nelle arterie minime la tunica media che è quella nella quale si trova a preferenza questo elemento contrattile, ne è quasi per intero costituita. Tanto con lo stimolo galvanico quanto con altri agenti fisici e chimici si può ottenere la contrazione delle fibrocellule nell'arteria vivente, durante la quale il calibro del vaso si restringe proporzionatamente all'attività dello stimolo. Le piccole arterie possono pure presentare delle variazioni spontanee nel loro calibro, variazioni che assumono non di rado anche un carattere ritmico abbastanza manifesto. Codesto fatto si riesce a constatare con tutta facilità esaminando in trasparenza l'orecchio di un coniglio, nel quale voi potrete vedere l'arteria mediana stringersi e dilatarsi ad intervalli, e l'orecchio divenire per conseguenza ora pallido, ora rosso, come infiammato, anche per l'apparire di molti vasellini, che a motivo della loro vacuità relativa erano per lo innanzi invisibili. Sperimentando sulla membrana interdigitale della rana si possono produrre restringimenti e dilatazioni nei vasellini arteriosi, sia agendo direttamente sui tessuti del piede della rana, sia operando sul nervo della gamba. Il taglio infatti dello sciatico è generalmente seguito da una dilatazione dei vasi, mentre se si stimola il moncone periferico del nervo reciso, per mezzo di una moderata corrente elettrica interrotta, si determina un restringimento spesso tanto notevole da produrre per qualche minuto una completa obliterazione delle arterie. Questi fatti dimostrano chiaramente come il calibro delle arterie possa subire delle

variazioni per la contrazione e il rilasciamento delle fibrocellule muscolari e come siffatte variazioni vadano subordinate all'influenza del sistema nervoso. Ed ora sebbene negli animali a sangue caldo non si possa come in una rana studiare così facilmente la circolazione sotto al microscopio, si hanno pur tuttavia molte prove per poter affermare anche in essi e con tutta sicurezza l'azione del sistema nervoso sulle variazioni del calibro delle arterie e precisamente l'esistenza dei così detti *nervi vaso-motori*, o più esattamente l'esistenza nei cordoni nervosi di fibre vaso-motorie, di fibre cioè destinate a governare le variazioni del calibro dei vasi arteriosi. È infatti ben noto che la sezione di uno dei nervi simpatici cervicali nei mammiferi produce una sensibile dilatazione delle piccole arterie nel lato in cui venne fatta la recisione, e questo per la ragione che il simpatico opera normalmente come un nervo costrittore dei vasi, come un nervo cui è affidata specialmente la contrattilità vascolare e la cui paralisi che inevitabilmente consegue alla sua recisione, non può che provocare la cessazione dell'anzidetta contrattilità, e quindi la dilatazione del calibro vascolare. Se questo esperimento della recisione del simpatico cervicale la si pratica nel coniglio si vede che tutto l'orecchio del lato operato acquista uno straordinario arrossamento dovuto alla dilatazione delle arterie e quindi all'aumentato afflusso del sangue: anche la temperatura della parte operata si eleva sensibilmente e talora fino a superare di uno ed anco di parecchi gradi quella del lato opposto. Il taglio del nervo sciatico in un mammifero produce pure una consimile dilatazione nelle piccole arterie del piede e della gamba ed aumento

della temperatura anche di parecchi gradi. La sezione del nervo linguale eseguita pure in un mammifero e in uno dei lati della testa produce una dilatazione dei vasi nella corrispondente metà della lingua. Se recidete un nervo che si dirama nella sostanza di un muscolo, vedrete aumentarsi rapidamente il deflusso venoso dallo stesso muscolo, prova manifesta della dilatazione subìta dalle arterie e dello accresciuto afflusso del sangue. Il taglio del nervo splancnico dà luogo ad una dilatazione dei vasi sanguigni, tanto delle intestina, quanto degli altri visceri addominali. Questi risultati della sperimentazione c'insegnano dunque che tanto i cordoni nervosi del simpatico, quanto i nervi che si didipartono dall'asse cerebro-spinale contengono tutti delle fibre destinate a governare le variazioni del calibro delle arterie, contengono cioè delle fibre vasomotrici. — La sperimentazione ha altresì dimostrato che tutte le fibre vasomotrici indistintamente sono in connessione con alcuni centri speciali d'innervazione, che appunto perciò si dicono *centri vasomotori*, e che si trovano situati nel midollo allungato e nel midollo spinale fino a tutta la porzione lombare. Nel midollo spinale la sede di codesti centri è molto probabilmente nelle colonne grigie anteriori. I nervi vasomotori provenienti da codesti centri sono situati per la maggior parte nei cordoni laterali ed escono dal midollo spinale con le radici anteriori. I nervi vasomotori destinati al capo si staccano dalla porzione cervicale, quelli per l'estremità superiori dalla parte superiore della porzione dorsale, quelli pel bacino e per gli arti inferiori dalla parte inferiore della porzione dorsale e dalla porzione lombare. I visceri conte-

nuti nello addome ricevono i loro nervi vasomotori dallo splancnico, e l'apparato genito-urinario dai nervi lombari (Erb). Il centro vasomotore situato nel midollo allungato, secondo le ricerche sperimentali dell'Owsjanikow sui conigli, avrebbe per limite inferiore una linea orizzontale tirata 4 o 5 millimetri al di sopra della punta del calamo scrittorio, e per limite superiore una linea che passerebbe 1 o 2 millimetri sotto ai tubercoli quadrigemelli, occupando così nell'encefalo uno spazio di circa 4 millimetri quadrati. A codesto centro si trovano pure collegate le fibre vasomotrici del simpatico cervicale e di molti altri nervi; ma è tuttora contestato, se esso abbia una qualche azione automatica distinta, e lo si possa considerare come quello che con le sue continue oscillazioni molecolari generi degli impulsi valevoli a mantenere le arterie del corpo in quello stato di permanente contrazione che è lo stato naturale delle medesime, e che i fisiologi chiamano *tono arterioso*. Quelli che ammettono in codesto centro cosiffatta proprietà di provvedere al tono normale della massima parte delle arterie del corpo lo hanno designato come *centro vasomotore generale;* ma codesta opinione non è da tutti accettata, dubitandosi da parecchi fisiologi che l'anzidetto centro vasomotore possegga la supposta influenza tonicizzante sulla quasi totalità delle arterie. Ma se tutto ciò è discutibile, non può dirsi lo sia la esistenza nei vasi sanguigni di apparati ganglionari periferici, analoghi a quelli che dicemmo trovarsi nella sostanza del cuore, i quali mentre mantengono nello stato ordinario la tonicità degli stessi vasi, assicurano loro un determinato grado di costrizione, anche quando venga interrotta ogni

comunicazione tra essi vasi e i centri nervosi anzidetti. — Cosiffatto tono arterioso è un fattore importantissimo nella circolazione del sangue, imperocchè dovete sapere che la distribuzione del sangue in tutte le diverse parti del corpo è regolata e governata da ciò che con tutta ragione si può chiamare il *tono generale delle arterie del corpo.* Infatti nelle condizioni normali dell'organismo, se non tutte, certo la massima parte delle arterie del corpo, si trova in uno stato di costrizione tonica moderata, al quale è per lo appunto dovuta quella certa misura di resistenza che presentano i vasi periferici, e che è uno dei principali e più efficaci regolatori della pressione del sangue nell'interno dell'intero apparato circolatorio. Che poi il sistema nervoso centrale possegga la facoltà di determinare in questo o in quel gruppo di arterie delle variazioni nel loro *tono,* vale a dire di produrre in esse ora il ristringimento ed ora la dilatazione del loro lume, e di provocare per conseguenza dei mutamenti nella pressione endovasale tanto generale che locale, è dimostrato da non poche osservazioni e da non poche prove sperimentali. Questa facoltà del sistema nervoso centrale viene tradotta in atto o da impulsi originatisi nei grandi centri nervosi, o da impulsi afferenti e derivati da qualche superficie senziente e trasportati direttamente negli stessi centri. Un esempio comunissimo della influenza del sistema nervoso centrale sulla dilatazione e sul ristringimento dei vasi e per impulsi aventi origine nella stessa sostanza nervosa, lo avete nell'arrossamento e nel pallore della faccia che si producono d'un tratto, in seguito di un emozione esilarante, o di un qualche patema d'animo de-

primente: date cosiffatte emozioni che sembra facciano impressione sui centri nella stessa maniera che gli stimoli ordinari agiscono sui nervi di senso, si dipartono da quei centri dell'encefalo sui quali cadde la impressione, degl'impulsi che ripercuotendosi sui centri vasomotori, valgono a dispiegare sulle fibre vasomotrici del simpatico cervicale un'azione eguale a quella che si determina per mezzo del taglio o della stimolazione dello stesso nervo.

Il ristringimento dei vasi prodotto dalla stimolazione dei nervi afferenti o di quelli appartenenti a superficie senzienti, che è quanto dire determinato per azioni reflesse, può essere facilmente dimostrato in modo sperimentale sugli animali. Ma anche sopra noi stessi ed in un modo abbastanza semplice possiamo constatare codesto fatto: se immergete una delle vostre mani, la destra per es., nell'acqua fredda, voi sentirete abbassarsi la temperatura anche nella sinistra, e questo a motivo del ristringimento che per azione reflessa i vasi della pelle di codesta mano vengono a subire in forza dello stimolo applicato sull'altra. Aggiungerò che i fenomeni morbosi spettanti alle così dette affezioni simpatiche che si palesano in un organo senza che nessuna causa morbosa abbia agito direttamente su di esso, ma per la reazione di un altro organo primitivamente leso, come sarebbe ad esempio lo ammalarsi di un occhio in seguito alla malattia dell'altro, sono molto probabilmente da considerarsi, per lo meno in parte, quali effetti delle azioni vasomotorie reflesse.

I fisiologi continuando le loro ricerche sui nervi vasomotori, furono condotti alla scoperta di alcuni fatti importanti, e che portarono degli essenziali cambiamenti nella

dottrina concernente la loro influenza sul meccanismo vascolare. Nel 1858 il Bernard trovò che stimolando per mezzo dell'elettricità la corda del timpano che è una diramazione del faciale, si produce un acceleramento della corrente sanguigna attraverso la glandola sottomascellare; questa scoperta condusse a riconoscere l'esistenza di nervi o meglio di fibre vasomotrici, la cui stimolazione invece di produrre ristringimento dei vasi, dà luogo alla loro dilatazione. Nel 1863 l'Eckard riconobbe anche in un altro paio di nervi la proprietà di dilatare sotto l'azione degli stimoli il lume dei vasi sanguigni. Questi nervi cui esso diede il nome di *nervi erigenti*, procedono dal plesso sacro, e vanno a terminare nei corpi cavernosi del pene. Ora tagliando codesti nervi e stimolandone l'estremità periferica si determina nei corpi cavernosi un insolito acceleramento della corrente sanguigna, e quindi uno straordinario afflusso di sangue nei medesimi, ciò che spiega il fenomeno della erezione, precisamente dovuto alla dilatazione dei vasi sanguigni della verga, e alla quantità di sangue assolutamente maggiore che vi affluisce. Un terzo fatto relativo alla influenza vasodilatatoria dei nervi è stato dimostrato in questi ultimi tempi dal Vulpian, rispetto al nervo linguale e al nervo glossofaringeo. Secondo esso il nervo linguale conterrebbe delle fibre provenienti dalla corda del timpano, le quali si distribuirebbero nella lingua non altrimenti che nella glandola sottomascellare, e la cui stimolazione darebbe luogo ad una iperemia nei due terzi anteriori della lingua stessa; mentre la irritazione periferica del nervo glosso-faringeo, produrrebbe un arrossamento della lingua, ma limitato alla porzione compresa fra la base

della epiglottide e le papille circumvallate. Tutti questi fatti che vengo ora dal riferirvi provano, come vi ho detto, l'esistenza di nervi, i quali allorquando vengono stimolati nella loro estremità periferica producono costantemente la dilatazione dei vasi arteriosi delle parti in cui vanno a distribuirsi, l'esistenza cioè di nervi che i fisiologi hanno giustamente designato con l'epiteto di *vaso-dilatatori*.

Sul modo di agire delle fibre nervose vaso-dilatatrici sono state addotte diverse ipotesi, imperocchè la interpetrazione del fenomeno cui esse dànno luogo torna non poco difficile, avendosi di fronte una rilevante obbiezione nel fatto che essendo le fibrocellule vascolari disposte ad anello e perpendicolarmente all'asse del vaso, la loro stimolazione e quindi la loro contrazione, non potrebbero dar luogo che al restringimento del calibro vascolare. Io non istarò a riferirvi tutte le ipotesi emesse per interpretare cosiffatta dilatazione attiva dei vasi, sotto l'influenza degli stimoli portati sulle fibre nervose che si distribuiscono nelle loro pareti, e tanto più che la maggior parte di esse si fonda sopra dati anatomici imaginari o sopra fenomeni erroneamente interpretati: mi limiterò quindi a riportarvi l'ipotesi sostenuta dal Bernard e dal Vulpian e che è stata per comune consentimento dei fisiologi accettata nella scienza. Voi sapete che le forti irritazioni indotte sul nervo pneumogastrico hanno per effetto di determinare la sospensione in diastole dei movimenti del cuore, che è quanto dire di paralizzare l'azione motrice del simpatico: d'altro canto rammenterete pure che il nervo depressore del cuore, il nervo detto del Cyon, allorchè viene stimolato provoca una vera paralisi

reflessa delle fibre nervose vasomotorie, d'onde una generale dilatazione dei vasi, dovuta alla perdita della tonicità dei vasi stessi, governata dai centri vasomotori. Eccovi dunque degli esempi manifesti di azioni nervose paralizzanti. Ora sapendosi che i filamenti del simpatico nella loro terminazione sulle pareti dei vasi arteriosi vi formano dei plessi, in mezzo ai quali si trovano dei gangli abbastanza voluminosi, analogamente a quanto si osserva nella terminazione dello stesso simpatico, e del pneumogastrico nella sostanza del cuore, si può con grandissima probabilità di vero ammettere che taluni di codesti gangli dispieghino un'azione moderatrice o inibitrice simile a quella di quei gangli intracardiaci che sono in connessione con l'estremità terminali del vago, o invece che i nervi che si portano ad essi siano dei veri nervi moderatori, o di azione paralizzante. Ammessa la possibilità di codesti fatti si potrebbe ben credere, secondo ne pensa il Vulpian, che i vasi sotto la influenza del gran simpatico si trovino sempre in quello stato di semicontrazione, ossia di tonicità moderata di cui vi ho altrove parlato, e che questo stato possa cessare d'un tratto, quando viene ad esercitarsi l'azione paralizzante delle fibre nervose dilatatorie o dei gangli corrispondenti.

Oltre ai nervi vaso-dilatatori e vaso-costrittori ve ne hanno pure di quelli forniti di un carattere misto, e che sono nervi intermedi al cervicale simpatico da un lato, e alla corda del timpano e al nervo linguale dell'altro, e nei quali la stimolazione produce ora ristringimento ed ora dilatazione. Un nervo di questo genere è il nervo sciatico dei mammiferi, e si fu il Goltz che per il primo dimostrò sperimen-

talmente la facoltà che ha codesto nervo di operare oltre il ristringimento anche la dilatazione dei vasi. Le osservazioni per altro istituite sul funzionamento di codesti nervi misti, lasciano in dubbio se in essi esistano due sorta di fibre distinte, costrittorie le une e dilatatorie le altre, o se una medesima fibra possa essere atta a seconda di speciali circostanze, tanto a dilatare quanto a restringere il calibro vascolare.

I vasi capillari posti tra il sistema arterioso e il venoso sono costituiti da canali di un diametro eccessivamente piccolo, e variabile tra i 4 e i 12 micromillimetri. Essi risultano unicamente costituiti da cellule endoteliali allungate, trasparenti e saldate nei loro margini da una sostanza cementante: ogni cellula è provvista di un nucleo: non entrando perciò nella loro struttura alcun elemento contrattile, non vanno siccome le arterie soggetti a cambiamenti attivi del loro lume, non sono cioè contrattili, come si è creduto da alcuni, e dallo Stricker segnatamente (1); sono pur tuttavia capaci di subire una distensione abbastanza sensibile, quando il sangue giunge ad essi copiosamente dalle arterie e questo a motivo della loro elasticità, in forza della quale tornano nuovamente al primitivo diametro, quando il diminuito afflusso del sangue ne fa cessare la distensione: in ambedue questi casi il loro ufficio è quindi completamente passivo. Contuttociò i capillari godono di proprietà attive, e sotto il punto di vista fisiologico la loro

---

(1) *Wiener Mediz. Jahrbücher*, 1877.

importanza è di gran lunga superiore a quella delle arterie e delle vene: questi vasi infatti non fanno che trasportare il sangue in direzioni diverse e regolarne la distribuzione nelle varie parti dell'organismo, mentre i capillari, oltre al provvedere largamente alla irrigazione sanguigna delle parti medesime, hanno pure il còmpito speciale di mantenere attraverso le loro sottili pareti, uno scambio continuo tra il sangue circolante e i tessuti circostanti, una specie di equilibrio vitale tra il sangue e gli elementi anatomici, che ha per risultato di assicurare la nutrizione degli elementi medesimi, e di mantenere regolari ed attive le loro proprietà funzionali. L'esistenza di codesto equilibrio si rende sopratutto manifesta quando viene per una qualsiasi ragione disturbato, come appunto occorre di osservare nel processo d'infiammazione, ed infatti allorchè i tessuti del corpo s'infiammano l'equilibrio vitale tra il sangue e il tessuto infiammato si altera, aumentano le resistenze al passaggio del sangue entro i capillari sanguigni, la circolazione diviene difficile, stentata e fino al punto da sospendersi completamente, donde la stasi del sangue nei capillari, nelle piccole arterie e nelle vene dei tessuti affetti da infiammazione: e quando poi la stasi dura da un certo tempo, la sostanza cementante interposta alle cellule endoteliali permette ai globuli rossi del sangue, ed ai globuli bianchi, e questi anche in grazia dei loro movimenti ameboidi, di emigrare attraverso le pareti integre dei capillari e delle piccole vene e diffondersi nelle maglie del tessuto connettivo circostante: i globuli bianchi vi si accumulano talora in tanta copia da formarvi delle raccolte di materia purulenta, e che i chirurghi designano col nome di *ascessi*.

Le vene sono meno elastiche delle arterie, e differiscono da queste per la maggiore sottigliezza delle loro pareti. La tunica interna e la media sono simili a quelle delle arterie, ma più sottili. La tunica esterna o avventizia è ordinariamente la più spessa. La media nella maggior parte delle vene è fornita di un elemento muscolare variabile a seconda del calibro delle vene; nelle piccole e in quelle di calibro mezzano, la membrana media contiene numerose fibrocellule muscolari: nelle grosse vene queste fibrocellule scarseggiano nella media, ove si trovano frammiste ad abbondante tessuto connettivo, le cui fibre sono disposte trasversalmente; ne esistono in un certo numero nella membrana esterna, e le fibrocellule vi sono disposte in direzione longitudinale: in alcune vene codeste fibrocellule formano uno strato piuttosto esteso e compatto.

La capacità totale del sistema venoso è di molto superiore a quella del sistema arterioso. Le vene sole possono infatti contenere tutta la massa sanguigna che durante la vita scorre nelle vene e nelle arterie simultaneamente: si può anzi affermare che quasi tutto il sangue che trovasi nel corpo umano può essere contenuto in una sola sezione del sistema venoso, in quello cioè della vena porta, costituito dalla vena porta propriamente detta e dalle sue molteplici diramazioni originarie.

Le vene, se non tutte, la maggior parte di esse è munita di valvole, che hanno la configurazione di piccole tasche situate a distanze variabili sulla parete interna della vena e con l'apertura rivolta nella direzione del cuore: risultano costituite da uno strato di tessuto muscolare prove-

niente dalla tunica media, rivestito da cellule endoteliali. L'officio di queste valvole è quello di agevolare il corso del sangue nelle stesse vene, diminuendo l'ostacolo opposto al progredire della corrente sanguigna dalla stessa gravità del sangue.

Allorquando si producono delle stasi sanguigne nel sistema circolatorio, le piccole vene lasciano passare attraverso le loro pareti, non solo i corpuscoli bianchi, ma ancora i globuli rossi. Le vene hanno inoltre una parte essenzialissima ed importante nella funzione dell'assorbimento.

I vasi linfatici si trovano nella massima parte degli organi e dei tessuti del corpo, e seguono generalmente il decorso dei vasi sanguigni. Ho detto nella massima parte, essendo stati ricercati invano in molti organi, tuttochè provvisti di vasi sanguigni, e mancando poi assolutamente in quei tessuti nei quali difetta del tutto la circolazione del sangue, come appunto occorre nel tessuto epidermico, nei tessuti cornei, e nel tessuto cartilagineo. — I grossi tronchi linfatici come il condotto toracico e i vasi linfatici afferenti ed efferenti delle glandole linfatiche, sono formati da tubi a pareti sottili, e somiglianti a quelle delle arterie per la loro tessitura istologica: sono forniti di valvole siccome le vene, costituite da delle ripiegature semilunari della tunica interna rivestita dall'endotelio. I linfatici in corrispondenza delle valvole presentano un leggero rigonfiamento, donde l'aspetto più o meno moniliforme del loro contorno. Seguendo i linfatici nei tessuti e negli organi ove formano dei ricchi plessi, si giunge a dei vasellini di forma alquanto irregolare, la cui parete è unicamente costituita da un semplice strato di cellule en-

doteliali poligonali. Questi sono i capillari linfatici. Le valvole dei linfatici opponendosi alle iniezioni spinte in direzione centrifuga hanno per lungo tempo fatto ignorare l'origine di codesti vasi, alla cui conoscenza si è d'altronde pervenuti in questi ultimi tempi, eseguendo le iniezioni col processo della punzione imaginato dall'Hirtl, e che consiste nello infiggere la cannula da iniezione in una piccola apertura praticata nel tessuto nel quale si sospetta la esistenza dei linfatici, e spingere in essa un'appropriata materia da iniezione. Operando in cosiffatta maniera si è venuto a conoscere che le radici, ossia le origini dei linfatici sono situate nel tessuto connettivo dei diversi organi e tessuti del corpo, e nel quale si presentano sotto lo aspetto di fenditure, di spazi e di canalicoli formanti una specie di rete più o meno complicata. Secondo le diligenti ricerche del Sappey i vasi linfatici alla loro origine formerebbero un sistema assolutamente chiuso e non avente alcuna comunicazione con gli spazi del tessuto connettivo, nè con le cavità sierose. Secondo esso le vere radici originarie dei linfatici sarebbero rappresentate da una rete di piccole lacune e di canalini esilissimi, da 1 a 3 μ di diametro, i quali andrebbero ad imboccare nella maniera la più manifesta, in piccoli tronchi linfatici di un diametro sempre crescente ed anastomizzati tra loro.

I sacchi sierosi, cioè gli spazi sottodurali e sottoaracnoidei del sistema nervoso centrale, le cavità sinoviali, quelle delle guaine tendinose, la cavità della tunica vaginale del testicolo, i sacchi pleurici e pericardico, ed il cavo peritoneale, debbono essere non altrimenti considerati che quali grandi cavità linfatiche, comunicanti direttamente coi vasi linfatici

delle parti circostanti per mezzo di stomi od aperture spesso ricoperte da uno strato speciale di cellule endoteliali poliedriche (1).

I linfatici insieme alle vene sono destinati alla funzione veramente vitale dell'assorbimento, ed è per essi ancora per conseguenza che sono ricondotti nel torrente circolatorio i liquidi nutritizi che hanno transudato dai vasi capillari sanguigni e dalle piccole arterie, e che penetrati nella trama dei tessuti vi si sono caricati dei differenti prodotti di decomposizione dei tessuti medesimi.

I vasi linfatici che sono copiosamente distribuiti nella mucosa intestinale, e in quella sopratutto dell'intestino tenue hanno per còmpito speciale di assorbire il chilo che si forma durante la digestione degli alimenti.

Lungo il tragitto dei vasi linfatici si trovano dei corpi glandoliformi più o meno voluminosi, secondo le regioni del corpo, designati dagli anatomici coi nomi di *glandole* o *gangli linfatici*. Ogni glandola possiede un doppio ordine di vasi linfatici, *afferenti* gli uni ed *efferenti* gli altri: ambedue sono provvisti di valvole. Codesti gangli direttamente sovrapposti ai vasi linfatici in certi tratti del decorso di questi, sono numerosi lungo i tronchi linfatici viscerali, e in quelle regioni del corpo in cui i vasi linfatici superficiali si anastomizzano coi profondi. Le glandole linfatiche si possono considerare sotto il punto di vista della loro tessitura istologica, quali apparecchi filtranti a finissimi pori, attraverso i quali deve passare la linfa proveniente dalle diverse parti

(1) E. Klein - *Nouveaux éléments d'histologie*. Traduct. par G. Variot. Paris, 1885, pag. 154-156.

del corpo. La più evidente conferma di questo fatto l'avete nella osservazione che corpi estremamente divisi, ed elementi anatomici figurati di diversa natura se trovansi per avventura mescolati alla linfa, allorchè giungono con questa nelle glandole, si arrestano nei seni linfatici, e vi sono definitivamente trattenuti, venendo rapidamente assorbiti od ingoiati dai corpuscoli linfatici forniti di movimenti amiboidi, e che si trovano nelle maglie del reticolo degli stessi seni. Può valere come una brillante dimostrazione di questo fatto, la ritenzione nelle glandole linfatiche delle sostanze coloranti (cinabro, polvere di carbone) che sogliono adoperarsi nel tatuagio della pelle.

Sotto il punto di vista della funzionalità vi dirò che l'esisistenza nelle glandole linfatiche di elementi cellulari aventi dimensioni maggiori degli ordinari corpuscoli bianchi del sangue, molti dei quali forniti di un doppio nucleo, e che si moltiplicano per scissione indiretta (cariocinesi) ha portato a credere che cosiffatti organi glandolari siano il luogo di formazione dei corpuscoli bianchi del sangue. La linfa infatti versa nel torrente circolatorio una ragguardevole quantità di corpuscoli bianchi che per la massima parte appariscono nei vasi linfatici efferenti. Questa opinione d'altronde avvalorata dal fatto, che nella leucocitemia, che è una forma di discrasia sanguigna nella quale i corpuscoli bianchi aumentano per modo nel sangue, da trovarvisi nella proporzione persino di 1 globulo bianco per 10 globuli rossi, la milza, le glandole linfatiche, e tutti gli altri organi di natura linfoide, subiscono un ingrossamento iperplastico più o meno considerevole.

Nel periodo embrionale secondo le osservazioni del Foà e del Salvioli, parrebbe che le glandole linfatiche avessero pure il còmpito della formazione dei globuli rossi insieme al fegato, alla milza ed al midollo delle ossa.

Vi ho detto che i linfatici unitamente alle vene adempiono alla importantissima funzione dell'assorbimento. Prima della scoperta dei linfatici la funzione dell'assorbimento era esclusivamente attribuita alle vene: ma dopo che furono discoperti i linfatici, le vene furono per così dire esautorate del tutto e i linfatici vennero considerati siccomi i soli vasi destinati all'adempimento della indicata funzione. Fu sopratutto in Inghilterra che prevalse questa assoluta ed esagerata dottrina. Ed infatti se l'assorbimento per parte dei linfatici è dimostrato da sperimenti e da osservazioni che ben si può dire, rimontano all'epoca della scoperta dei vasi chiliferi fatta da Gaspare Aselli nel 1622, non è per questo meno provato il fatto altrettanto importante dello assorbimento che si effettua per le vene, essendo ancor questo dimostrato solennemente da sperimenti antichissimi.

L'assorbimento ha luogo tanto rispetto alle sostanze gassose e volatili, quanto rispetto ai materiali liquidi, e si riscontra in quasi tutti i tessuti con delle varianti riferibili alla natura diversa dei tessuti medesimi. L'assorbimento si effettua facilmente alla superficie di quelle parti del corpo che comunicano liberamente con l'esterno, come sarebbero la mucosa gastro-intestinale, quella delle vie respiratorie, e la mucosa delle vie genito-urinarie. Rapporto alla cute dobbiamo ritenere come accertato che l'acqua e le soluzioni acquose di sali organici ed inorganici non sono da essa assorbite. Lo

sono invece i gas e le sostanze volatili. Così pure non può essere revocato in dubbio l'assorbimento per parte della pelle di sostanze sospese o disciolte nei grassi sotto il concorso della pressione meccanica. Può pure compiersi l'assorbimento alla superficie interna di quelle cavità chiuse per ogni lato che s'incontrano in molte parti del corpo, come sono appunto i grandi sacchi sierosi (pleura, peritoneo, pericardio) e le sinoviali delle articolazioni, le borse mucose dei tendini, il sacco amniotico, le vessicole di Graaf, la cavità dell'occhio, ecc. Ma non solo le superficie libere e quella delle cavità naturali si prestano all'assorbimento, questo può aver luogo ancora per parte di superficie accidentali, e della parete interna di tutte quelle cavità che si producono in mezzo ai tessuti, quali conseguenze di alterazioni e di processi patologici sviluppatisi in seno ai medesimi; ed infatti la superficie delle piaghe, delle ferite, la faccia interna delle cavità cistiche, degli ascessi, dei focolari sanguigni, sono pur troppo capaci di un attivissimo assorbimento. — L'assorbimento si effettua, come vi ho detto, tanto dai linfatici, quanto dalle vene, ma il còmpito assegnato dalla natura all'uno o all'altro sistema di vasi, non è identico. Una sezione particolare del sistema linfatico, quella costituita dai così detti vasi chiliferi, ha l'ufficio, come già vi ho detto, di provvedere col concorso delle vene all'assorbimento dei prodotti liquidi della digestione. Gli sperimenti sugli animali e l'analisi chimica hanno altresì dimostrato esser còmpito pressochè esclusivo dei vasi chiliferi quello di assorbire le sostanze grasse neutre contenute negli alimenti, e còmpito delle vene quello di assorbire di prefe-

renza i prodotti liquidi delle sostanze albuminoidi, feculente e zuccherine. Per le vene intestinali penetrano pure in maggior copia nel torrente circolatorio i sali ordinari dell'alimentazione, l'acqua e le bevande in genere, non escluse le alcooliche. Rispetto ai veleni di origine vegetale o minerale sono pure le vene che li assorbiscono quasi esclusivamente, ed altrettanto sembra doversi ammettere pei veleni di origine animale. Rispetto ai virus, che differiscono dai veleni per la loro origine patologica, e per il lasso di tempo più lungo che impiegano a manifestare i loro effetti deleteri sulla economia, causa il periodo d'incubazione che debbono attraversare, nulla di positivo ci è dato affermare rispetto all'ordine dei vasi pei quali essi vengono assorbiti ed intromessi nell'organismo. — Vi dirò infine che per quanto la chimica fisiologica siasi adoperata per determinare il còmpito delle vene e dei linfatici rispetto alla funzione dello assorbimento, ben difficilmente si potrebbe riuscire nello stato attuale della scienza, ad assegnare con precisione alle vene e ai linfatici la parte che ciascuno di codesti due ordini di vasi può avere tanto nel riassorbimento dei transudati, delle effusioni sanguigne e delle raccolte gassose; quanto ancora nello assorbimento interstiziale di quei prodotti morbosi la cui scomparsa nel periodo della convalescenza restituisce agli organi ed ai tessuti la struttura e la disposizione primitiva, per es.: al polmone già affetto da infiammazione crupale la sua permeabilità all'aria atmosferica; al canale midollare di un osso fratturato, ed obliterato per la formazione del callo interno, la completa restituzione nelle condizioni normali.

LEZIONE SECONDA

Ripartizione dello studio della patologia dell'apparato circolatorio. — Patologia generale della circolazione. — Cause determinanti l'abolizione definitiva dei movimenti del cuore. — Alterazioni della fibra cardiaca. — Influenze traumatiche. — Veleni del cuore. — Influenze meccaniche sull'azione del vago. — Cessazione dei movimenti del cuore per deficienza della irrigazione sanguigna. — Influenza delle alte e basse temperature del corpo. — Abolizione dei movimenti del cuore per restrizione dello spazio necessario alla libertà dei suoi movimenti. — Origine complessa della morte nell'abolizione definitiva dei movimenti del cuore.

Signori,

Ripartirò lo studio della patologia generale dell'apparato circolatorio in due serie distinte di lezioni: nella prima comprenderò lo studio di quei processi morbosi che interessano il centro della circolazione ossia il cuore, ed i vasi tutti destinati a corrivare il sangue e la linfa nelle diverse parti del corpo: nella seconda mi occuperò delle alterazioni di codesti umori circolanti, e sopratutto delle svariate modalità patologiche del sangue, cioè a dire della emato-patologia generale.

Il presente volume comprende la prima serie di lezioni, ossia il trattato della patologia generale della circolazione.

Incominciamo coll'interessarci di quelle alterazioni che possono determinarsi a carico del centro circolatorio, ossia

del cuore, e che hanno per risultato di provocare costantemente delle anomalie a carico dell'attività funzionale dello stesso cuore.

L'attività funzionale del cuore, a seconda dei differenti momenti causali, capaci di operare sul medesimo, è passibile di svariate alterazioni: La più grave di queste, è quella che si riferisce alla completa abolizione dei movimenti cardiaci: vengono quindi le anomalie che riguardano la frequenza, e l'energia dell'azione dello stesso cuore.

Vediamo dunque in forza di quali processi patologici si giunge ad alterare la funzionalità fisiologica del centro cardiaco-vascolare nelle anzidette maniere.

L'abolizione definitiva dei movimenti del cuore può essere la conseguenza di molteplici momenti etiologici: alcuni di questi operano inducendo alterazioni materiali a carico della sostanza del cuore; altri agiscono per modo che senza indurre lesioni organiche, per lo meno apparenti, delle fibre muscolari cardiache, ne disturbano l'attività funzionale fino al punto di abolirla completamente.

Tra le alterazioni della muscolatura vi segnalerò anzitutto le diverse forme di atrofia della fibra: la persistenza della funzione del cuore e quindi la continuazione della vita dell' individuo è compatibile coi gradi minimi di atrofia ; ma quando questo processo ha interessato la massima parte della muscolatura del cuore, arriva il momento in cui i movimenti di questo debbono necessariamente arrestarsi. L'atrofia semplice e l'atrofia bruna del cuore si riscontrano nel marasmo generale, e specialmente in quello che consegue alle affezioni tubercolari ed alle cancerose; sono pure un effetto

della stenosi pronunziata dei vasi coronari, sebbene a questa alterazione tenga dietro più frequentemente l'atrofia grassa, ossia l'adiposi circoscritta del muscolo cardiaco, che possiamo constatare abbastanza spesso nei casi di stenosi degli stessi vasi coronari prodotta dalla degenerazione ateromatosa della loro parete. In questo caso l' atrofia grassa si produce con una certa lentezza; ma l'atrofia grassa del cuore può anche essere l'effetto di processi morbosi acuti. Ed infatti l' atrofia grassa del cuore a decorso acuto, non di rado diffusa a quasi tutta la sostanza del cuore stesso, la osserviamo lungo il decorso di parecchie malattie infettive febbrili, per es.: del tifo, del vaiuolo, della febbre puerperale; e con estrema rapidità la vediamo determinarsi nell' avvelenamento per fosforo, nel qual caso si accompagna quasi sempre ad ecchimosi al di sotto dell' endocardio. Si stabilisce pure quest'alterazione trofica del miocardio, ma con una certa lentezza, nei vizi valvolari, nella tubercolosi polmonale, nella anemia generale, nell'alcoolismo cronico, nelle malattie dei reni e nelle protratte suppurazioni. L'atrofia delle fibre muscolari del cuore può essere pure la conseguenza della infiltrazione grassa del cuore stesso, della così detta adiposi interstiziale, alterazione che insieme alla metamorfosi grassa della fibra cardiaca, costituisce uno dei momenti causali più frequenti della rottura spontanea del cuore, e che porta naturalmente all'abolizione completa, e talora anche repentina de' suoi movimenti.

Tra le cause capaci di abolire l'azione del cuore dobbiamo specialmente ricordare le influenze traumatiche, tra le quali sono da segnalarsi anzitutto le ferite indotte da istromenti

taglienti e perforanti, non che dalle armi da fuoco: anche le violente contusioni della gabbia toracica possono farsi cagione di completa abolizione dei movimenti del cuore. Sotto il punto di vista pratico è indifferente che l'arresto dei moti cardiaci avvenga per lesione di continuità della sostanza del cuore, o per la uscita consecutiva del sangue: quello che importa a sapersi si è che il cuore anche senza aver subito alcuna lesione di continuità, può cessare dalle sue contrazioni, in seguito ad una commozione violenta, o ad una forte pressione. Esperimenti istituiti in proposito sugli animali, dallo Stricher, dall'Albert, dall'Einbrodt, ecc., hanno dimostrato la possibilità di simile avvenimento. — Rapporto all'azione degli agenti fisici sui movimenti del cuore vi dirò ancora che il Mayer, sperimentando sopra cani robusti, avrebbe provato potersi determinare la sospensione dei movimenti del cuore, e quindi la morte dell'animale, irritando la sostanza del cuore stesso per lo spazio di 1 a 5 minuti soltanto, per mezzo di una corrente elettrica interrotta o continua. — Gli agenti chimici capaci di arrestare direttamente e definitivamente i moti del cuore, sono i veleni del cuore propriamente detti, quelle sostanze cioè che, penetrate nel torrente circolatorio senza dispiegare veruna azione sulla funzione respiratoria, agiscono direttamente sul cuore paralizzandone i movimenti in una maniera definitiva: l'apparecchio motorio del cuore sarebbe il primo a risentire l'influenza deleteria di codeste sostanze venefiche penetrate nell'organismo. Non potrebbero quindi essere considerati quali veleni del cuore nello stretto senso della parola, quelle sostanze le quali sebbene agiscano anch'esse sul cuore, non

ne arrestano direttamente ed immediatamente le contrazioni. Tali sarebbero per es: l'atropina e la muscarina annoverate anch'esse tra i veleni del cuore. L'atropina infatti, stando alle numerose ricerche dello Schroff, produrrebbe dapprima un rallentamento nei battiti del cuore, ma dopo, e tanto più rapidamente quanto più forte fu la dose del veleno, al rallentamento succederebbe un acceleramento tale da portare la frequenza del polso fino a 150 battute al minuto ed anche di più. Questo aumento della frequenza del polso, siccome è stato dimostrato dal Bezold e dal Blocbaum, sarebbe la conseguenza della paralisi degli apparecchi terminali del vago situati nel cuore, la cui azione, come sapete, è quella di moderare la frequenza dei movimenti cardiaci, di operare cioè come nervo inibitore dei battiti del cuore stesso, di maniera che se dopo avere iniettato nel sangue di un animale anche una minima dose di atropina, vi fate a stimolarne il vago, non riuscirete ad ottenere alcuna inibizione sui movimenti del cuore: l'atropina dunque non avrebbe altro effetto che quello di paralizzare l'azione inibitoria normale del nervo vago.

La muscarina, siccome è stato dimostrato dagli sperimenti dello Schmiedeberg, avrebbe un'azione opposta a quella dell'atropina, in quanto che invece di paralizzare produrrebbe un eccitamento nelle fibre terminali del vago, ossia dell'apparecchio inibitore del cuore. Da questo eccitamento deriverebbero il rallentamento e quindi la cessazione dei battiti cardiaci che conseguono alle iniezioni sottocutanee di muscarina praticate negli animali, sapendo per gli sperimenti fisiologici, che una stimolazione del vago, sia di natura chi-

mica, sia di natura meccanica o fisica, produce sempre la inibizione dei movimenti del cuore.

Anche il rallentamento dei battiti del cuore, che si produce dalle foglie della digitale somministrata a dosi medicinali, si deve, secondo il Traube, alla irritazione del vago, mentre l'acceleramento che succede alla somministrazione di forti dosi, sarebbe dovuto alla paralisi dello stesso nervo; che si combinerebbe, in tal caso, ad una esagerata irritazione del sistema nervoso motorio, provocata dalla digitale medesima: a questo acceleramento tien dietro una straordinaria irregolarità nel polso, ed infine l' arresto sistolico dei ventricoli e lo arresto in diastole delle orecchiette. Questo arresto in sistole dei ventricoli sarebbe pure dovuto secondo il Boehm, ad un'alterazione non ancora abbastanza conosciuta della sostanza muscolare del cuore, che avrebbe per effetto l' aumento della eccitabilità del miocardio in conseguenza del quale il cuore si contrarrebbe più fortemente, e finirebbe coll'arrestarsi in sistole. Anche la digitale dunque sebbene dispieghi una non dubbia influenza sull'attività del cuore, non può essere annoverata tra i veleni del cuore nello stretto significato della parola. — Un vero veleno del cuore, una sostanza cioè capace di agire direttamente sull'apparato motorio del medesimo, e per modo da paralizzarne immediatamente e definitivamente l'azione, sarebbe, secondo il Rosenthal, l'Antiarina, cioè l'alcaloide dell'Antiaris toxicaria (Leschen), la cui influenza sul cuore era già stata riconosciuta dal Kölliker e dal Pellikan e designata da quest'ultimo insieme al Dybkowsky, quale uno speciale veleno del cuore.

Rispetto alle influenze meccaniche sulla funzione del vago, mi limiterò a rammentarvi che lo Czermak, premendo uno dei suoi nervi vaghi contro un piccolo tumore osseo del collo, e stimolando così meccanicamente il nervo anzidetto, riusciva ad arrestare a volontà il battito del proprio cuore (Foster).

Negli animali a sangue caldo l'attività del cuore è subordinata alla presenza del sangue ossigenato nel sistema capillare della sostanza del cuore stesso, e che vi affluisce per le arterie coronarie. Ed infatti si è appunto alla presenza dell'ossigeno nel sangue che si deve, tanto quel ricambio materiale che è necessario a mantenere inalterato e costante il lavoro della sostanza muscolare del cuore, quanto l'eccitamento di quei gangli nervosi che vi ho detto esistere nella sostanza stessa del cuore, e alla cui azione sono dovuti i movimenti automatici, le contrazioni ritmiche del centro circolatorio. Ciò posto, si comprende facilmente come la diminuzione assoluta della massa sanguigna, e la soppressione della circolazione nelle arterie coronarie, debbano avere per necessaria conseguenza la cessazione del ricambio materiale nella sostanza muscolare del cuore, e l'abolizione della influenza nervosa sulla medesima, e come il cuore debba senz'altro cessare dal funzionare, sia in seguito di perdite rilevanti di sangue, sia per ostacoli indotti nella sua circolazione locale. E rispetto agli ostacoli insorti nella circolazione nelle arterie coronarie vi dirò che il Bezold ha già da lungo tempo dimostrato, che il cuore di un coniglio cessa immediatamente di battere dopo la occlusione dell'arteria coronaria sinistra, e che il Cohnheim, speri-

mentando sui cani, ha dimostrato che basta la occlusione di uno qualunque dei rami delle coronarie, purchè abbia un certo volume, per determinare una paralisi mortale ed irreparabile di tutta la muscolatura del cuore. Codesti fatti hanno una importanza rilevantissima nella patologia umana, in quanto che ci forniscono la ragione di non pochi casi di morte repentina. E per verità nella letteratura medica si trovano registrati dei casi di morte improvvisa, nei quali l'autopsia non riuscì a constatare altro fatto che quello della occlusione di uno dei grossi rami delle arterie coronarie. Ma non è solo la occlusione completa di codesti vasi che può farsi cagione di morte repentina, una simile conseguenza può aversi pure nelle diffuse e profonde sclerosi dei medesimi vasi e senza che in essi possa rilevarsi il fatto di una occlusione totale, o di una trombosi consecutiva. Codesti casi possono spiegarsi nello stesso modo con cui debbono essere spiegati i casi di rammollimento cerebrale, che si manifestano sotto la forma clinica dell'apoplessia; imperocchè tanto in un caso, come nell'altro, avviene che la progressiva affezione della parete vasale producendo una restrizione sempre più pronunziata del lume dell' arteria interessata, finisce coll'impedire il passaggio a quella quantità di sangue che è indispensabile a mantenere integre la nutrizione e la funzionalità delle parti, donde l'abolizione della influenza dei gangli intracardiaci e l'arresto dei movimenti del cuore, e la cessazione completa della conduzione nervosa nel rammollimento del cervello.

Negli animali a sangue caldo l'attività dei muscoli e dei nervi è sensibilmente influenzata dalla temperatura dell'am-

biente in cui vivono, non che dalla temperatura del corpo stesso dell' animale. Anche il cuore risente fortemente l'azione delle alte e delle basse temperature del corpo. È infatti ben noto che tanto i forti abbassamenti della temperatura del corpo, quanto i rilevanti innalzamenti della temperatura medesima, operano sul cuore con tanta rapidità ed energia da determinare in brevissimo spazio di tempo la morte per paralisi dei suoi movimenti. Gli sperimenti sugli animali hanno a questo proposito dimostrato che il cuore cessa di battere quando il calore del corpo si abbassa fino ai 15° c., o quando si è elevato fino ai 44°, ciò che spiega come avvenga la morte nell' assideramento e nella insolazione, nel così detto colpo di sole. Allorquando aumenta la temperatura del corpo, non solo si accelerano le pulsazioni del cuore, ma si deprime la eccitabilità dei gangli intracardiaci, per modo, da risultarne una straordinaria stanchezza del miocardio, ossia un eccesso di quell'esaurimento di forza che subisce il muscolo cardiaco dopo la sua contrazione, e che nelle condizioni normali si crede venga riparato dal riposo per quanto brevissimo della diastole. Ora nelle febbri la temperatura del corpo difficilmente raggiunge quell'estremo grado, cui tien dietro rapidamente la morte dell'individuo per paralisi cardiaca, pur tuttavia se l'eccessiva elevazione della temperatura si prolunga soverchiamente, i suoi effetti sulla eccitabilità nervosa del cuore, e quindi sull' attività funzionale del medesimo, non potranno a meno di manifestarsi più o meno evidentemente. È pur vero che in molte malattie febbrili e specialmente nelle febbri settiche o di altra natura infettiva, e nelle quali la

temperatura suole raggiungere un elevatissimo grado, gli agenti causali specifici della infezione possono alla lor volta contribuire potentemente a deprimere l'attività funzionale del cuore; ma ad ogni modo basta che un semplice aumento, abbastanza elevato, della temperatura del corpo, si protragga per un certo numero di giorni, perchè si produca una graduale e sempre crescente riduzione della capacità funzionale del cuore.

L'azione del cuore può infine rimanere abolita anche *per restrizione dello spazio necessario alla libertà dei suoi movimenti.* Il cuore, come ben sapete, è racchiuso completamente nel sacco pericardiaco, la cui interna superficie è continuamente irrorata da un liquido sieroso che ne favorisce ed agevola i movimenti di sistole e di diastole, movimenti che non sono menomamente contrariati dalla ritmica espansione dei circostanti organi respiratorî. Quante volte poi per condizioni morbose, sia dello stesso pericardio, sia delle pleure o dei polmoni venga ad essere ridotto lo spazio, entro cui il cuore deve compiere i suoi movimenti, insorgono allora dei disordini circolatorî, più o meno rilevanti, e che non di rado possono anche terminare con la cessazione completa delle contrazioni cardiache. Codesto fatto si può avverare nei casi di pneumo e d'idropericardio, nelle pericarditi acute e croniche, nelle pleuriti con copioso essudato liquido, nel pneumotorace, negli aneurismi voluminosi del tronco aortico, nei neoplasmi del mediastino, in tutti quei casi per conseguenza, nei quali il cuore può trovarsi spostato e compresso per modo da riuscirgli stentati e difficili i movimenti. Pur nondimeno debbo farvi osservare che, essendo

la gabbia toracica per ogni lato facilmente cedevole e distensibile, le scarse raccolte di liquido, sia nel sacco pericardiaco, sia nella cavità delle pleure, non possono spiegare alcuna influenza disturbatrice sulle funzioni del cuore. Perchè dunque possano aversi delle conseguenze attendibili in consimili circostanze, è necessario che il cuore sia notevolmente spostato, o fortemente compresso, ed infatti è solo nei gradi massimi di spostamento indotto da una copiosa raccolta pleurica, per es., che noi riusciamo a constatare con tutta evidenza fenomeni più o meno pronunziati di stasi sanguigna, e dovuti alle contrariate contrazioni del cuore, e al difettoso riempimento delle sue cavità: nelle effusioni sierose del pericardio, una raccolta di 2 a 300 grammi di liquido non potendo produrre che una insignificante pressione sul cuore, non darà luogo ad alcun fenomeno morboso apprezzabile: affinchè i versamenti nel sacco pericardiaco possano dispiegare una sinistra influenza sul funzionamento del cuore, è necessario non solo che siano considerevoli, per potere determinare uno stato di tensione notevole nelle pareti del pericardio, ma è pur necessario che la effusione del liquido siasi effettuata rapidamente. Date cosiffatte condizioni si avranno quali inevitabili conseguenze dei gravi e sempre crescenti disturbi nel movimento del sangue, tanto nell'interno del cuore, quanto nei vasi che ne partono e che vi giungono, ossia sull' intera circolazione. Ed infatti tostochè la tensione del pericardio avrà raggiunto un grado abbastanza elevato, le correnti venose del corpo incontreranno una resistenza, che da un lato farà crescere la tensione nello stesso sistema venoso, e dall'altro farà diminuire

la quantità del sangue che deve attraversare il cuore nell'intervallo che passa tra il principiare di una sistole e quello della sistole successiva. In conseguenza di ciò, accadrà che ad ogni sistole perverrà ai polmoni una quantità di sangue minore dell'ordinario, il polso della polmonare si farà più piccolo, e scemerà la pressione sanguigna nei vasi polmonari, tanto arteriosi che venosi. Questo fatto porterà con sè necessariamente un corrispondente rimpiccolimento del polso arterioso, ed una diminuzione proporzionata della pressione sanguigna in tutte le arterie del corpo. E tutto questo accadrà in una maniera tanto più rilevante per quanto maggiore sarà la tensione del pericardio, e quando questa avrà raggiunto il suo massimo grado, il sangue dalle vene del corpo cesserà di giungere al cuore, e la circolazione e le contrazioni cardiache si arresteranno definitivamente. Vi ho detto che l'effusione liquida del pericardio per determinare i serii e non di rado funesti disturbi a carico della circolazione che abbiamo testè menzionato, debbono non solo essere abbondanti, ma debbono ancora prodursi rapidamente. La ragione di questa ultima condizione ci viene fornita dalle osservazioni fatte al letto del malato; ed infatti la patologia umana c' insegna che l'influenza dei versamenti del pericardio sulla circolazione non è subordinata alla quantità assoluta del liquido raccolto nel sacco pericardiaco, ma semplicemente al grado di tensione del pericardio indotto dalla stessa raccolta liquida; grado di tensione che dipende appunto dal modo onde si effettua l'effusione. Ed infatti, se la effusione si produsse con lentezza, come occorre ordinariamente nei tisici, si può accumulare una gran quantità

di liquido nel pericardio, senza che le funzioni del cuore restino sensibilmente disturbate, e questo per la semplicissima ragione, che il pericardio, essendosi disteso gradatamente, si è in certo modo rilasciato pel progressivo, ma lento accumularsi del liquido e non ha potuto raggiungere quello stato di esagerata tensione, che si produce quando l'effusioni si stabiliscono rapidamente, come appunto avviene nei casi di pericarditi acute, nelle quali ad un certo periodo del loro decorso una copiosa massa di essudato liquido si accumula nel pericardio, e i fenomeni della disturbata circolazione si palesano ad un tratto e in tutta la loro evidenza: il polso arterioso diviene in tal caso piccolo e compressibile, i toni cardiaci, specialmente il secondo tono, quello della polmonare, si fanno deboli ed ottusi, mentre inturgidiscono sensibilmente le vene superficiali del corpo e quelle sopratutto della faccia e del collo, fenomeni tutti che provano manifestamente per un lato l'abbassamento al di sotto della normale della pressione del sangue nel sistema aortico e nella circolazione polmonare; e per l'altro l'aumento esagerato della pressione medesima nel sistema venoso generale. Questi fatti non possono riferirsi ad altro che alla eccessiva tensione del pericardio, la quale giunta ad un grado considerevole non può a meno di disturbare per modo il funzionamento del cuore da rendere assolutamente impossibile la continuazione del circolo sanguigno, e per conseguenza della vita dell'individuo. Un argomento poi valevole a dimostrare come nelle pericarditi essudative i fenomeni maggiormente pericolosi sono per l'appunto quelli derivanti dalla eccessiva tensione delle pareti del pericardio, lo ab-

biamo nel fatto del subitaneo e sorprendente cambiamento che l'intera sindrome fenomenica viene a subire, non appena si effettua la puntura del pericardio, cioè a dire non appena si dà esito al liquido in esso contenuto e si provvede così alla cessazione della soverchia tensione del pericardio medesimo.

Darò fine a questo argomento riferibile alle ragioni della sospensione definitiva delle contrazioni cardiache facendovi osservare come in tutti i casi nei quali si produce codesto fatto, la determinazione dell'esito funesto, la morte infine dell' individuo, non possa e non debba attribuirsi alla sola cessazione delle pulsazioni del cuore, dovendosi per necessità tener conto nella determinazione di codesto esito, anche dei disordini funzionali che inevitabilmente conseguono tanto a carico dei centri d' innervazione, quanto dell' apparecchio respiratorio, per la disturbata azione del cuore. Ed infatti non può essere a meno che ai disordini dell'attività cardiaca non tengano dietro immediatamente disturbi nella ematosi, essendo a tutti ben noto, che l'integrità funzionale dei centri nervosi e degli organi respiratorî trovasi strettamente collegata e subordinata alla normale attività del cuore, e quindi alla loro normale irrigazione sanguigna: allorchè dunque il cuore cessa dal funzionare regolarmente e se ne arrestano infine le contrazioni, diminuirà dapprima, e quindi verrà meno del tutto l' afflusso del sangue tanto al centro respiratorio, quanto ai polmoni, donde l'arresto dei movimenti respiratorî e la completa abolizione dei fenomeni chimici della respirazione, che è quanto dire la mancante penetrazione dell'ossigeno nel sangue e la saturazione di questo

per l'acido carbonico. Hanno dunque luogo in simili circostanze, e quasi contemporaneamente alla cessazione dei movimenti del cuore, due fatti distinti, ognuno dei quali sarebbe già per sè solo più che bastante per metter fine alla vita, e questi sono, come vi ho detto, l'arresto dei movimenti respiratori, e l'abolizione dei fenomeni chimici della respirazione.

Il difetto di ossigeno nel sangue e l'accumulo in esso dell'acido carbonico sono anzi la precipua ragione dei gravi e tumultuari fenomeni che sogliono manifestarsi in simili circostanze, imperocchè le alterazioni che si producono per codesti fatti nella costituzione chimica e quindi nella funzionalità del midollo allungato, sono la ragione efficiente della dispnèa, delle convulsioni, dell'asfissia, e quindi della morte dell'individuo.

LEZIONE TERZA

Variazioni nella frequenza delle pulsazioni del cuore. — Momenti patogenici determinanti l'aumento e la diminuzione del numero delle pulsazioni medesime. — In alcuni individui le variazioni di frequenza dei battiti del cuore possono essere influenzate dalla volontà. — Alterazioni nella energia delle contrazioni del cuore. — Cause che possono affievolirlo. — Aumenta nella ipertrofia. — Tre forme distinte d'ipertrofia del cuore. — Le ipertrofie del cuore sono idiopatiche o primitive, e deuteropatiche o secondarie. — Patogenesi delle ipertrofie secondarie. — Effetti delle lesioni valvolari sulla circolazione intracardiaca e sulla sostanza del cuore. — Caratteri del polso nella stenosi e nella insufficienza delle valvole aortiche. — Polso capillare e polso venoso. — Ragioni dell'asistolia, fenomeni che la rivelano e sue conseguenze.

La frequenza dei battiti del cuore può variare in più ed in meno. Vi ho detto altrove come i movimenti e quindi il ritmo delle contrazioni cardiache si trovino fisiologicamente sotto la dipendenza tanto di quel sistema di gangli, posti tra le masse muscolari del cuore, quanto dei nervi inibitori ed acceleratori dei movimenti del cuore istesso. La irritazione delle fibre del vago diminuisce, come già sapete, la frequenza delle pulsazioni del cuore ed una forte irritazione di cotesto nervo, ha per conseguenza lo arresto in diastole dei movimenti del cuore. Ora lo stimolo fisiologico che dal midollo spinale si diffonde nel vago, e giungendo al cuore ne regola le contrazioni, può essere morbosamente alterato

dai processi d'infiammazione che si ordiscono alla base del cervello, e pei quali può facilmente determinarsi una più o meno pronunziata irritazione del nervo anzidetto. Questo fatto ha una rilevante importanza diagnostica nei casi di meningite basilare, potendosi per essa dar luogo a dei fenomeni caratteristici ed indicanti la irritazione suscitata dal processo stesso d'infiammazione sulle fibre originarie del vago. — Non è ancora dimostrato se la diminuzione dei battiti del cuore, che si produce dall'opio e dalla veratrina, dipenda o da irritazione del vago, o piuttosto da un indebolimento dell'attività di quei gangli intracardiaci, in cui vanno a far capo le fibre terminali del simpatico.

Un altro fatto importante, e per il clinico segnatamente, è quello del rallentamento delle pulsazioni del cuore che si riscontra nei casi d'itterizia, quando cioè la bile viene riassorbita e portata insieme al sangue in circolazione: anche nei casi i più lievi d'itterizia voi potete constatare sempre un rallentamento più o meno pronunziato del polso, e che in certi casi può giungere fino a dare non più di 40 pulsazioni al minuto.

Una diminuzione nella frequenza del polso si produce pure negli abbassamenti di temperatura del corpo, la qual cosa sembra si debba attribuire tanto alla diretta riduzione della potenza contrattile del muscolo cardiaco, quanto all'affievolita azione dei gangli proprii del cuore.

Vi dirò infine che il rallentamento del polso fino a 40 battute al minuto, che si riscontra in alcuni individui, può essere un fatto assolutamente fisiologico e quindi senza veruna influenza sulla loro salute.

Il numero delle pulsazioni del cuore può anche subire dei variabili aumenti, e questo in forza di diverse cagioni. Può aumentare il numero delle pulsazioni, tanto per la paralisi del vago, quanto per la irritazione del simpatico ossia dei nervi acceleratori. L' inalzamento della temperatura del corpo, ancorchè non spinto soverchiamente, coincide con un aumento di frequenza nel battito cardiaco, dico coincide, imperocchè è da osservare che nel processo febbrile la frequenza del polso non aumenta in proporzione dell' inalzamento della temperatura, e perciò si può credere che la frequenza del polso, anzichè al grado della temperatura del corpo sia invece da attribuirsi alla irritazione dei centri nervosi intracardiaci, o dei nervi acceleratori.

Un'altra cagione di aumento nella frequenza delle pulsazioni del cuore è riposta nell'accrescimento della pressione arteriosa, che si produce nei restringimenti del lume aortico o nella riduzione del calibro delle piccole arterie in conseguenza d' irritazioni indotte sui centri vasomotori, o su quei nervi che hanno una maggiore influenza sui vasi, come sarebbe sopra tutti lo splancnico. Le condizioni patologiche che possono aumentare il numero delle pulsazioni cardiache per paralisi del vago, si riscontrano soltanto nelle malattie del cervello. Un caso di frequenza anormale del polso è stato recentemente riferito alla società di medicina di Aberdeen dal Blaikie Smith, e verificatosi in un uomo di 54 anni, fabbro, che fu ricevuto nell'ospedale per curarsi di un sentimento di oppressione precordiale, accompagnato a dispnèa. Non si vedeva battere la punta del cuore, le cui pulsazioni, all'ascoltazione, somigliavano per la frequenza

a quelle del feto: il polso batteva 196 volte al minuto, ed era molle e regolare. Gli fu somministrata la tintura di Strophantus, 5 goccie ogni quattr' ore. Dopo la terza dose il polso batteva 200 volte al minuto, ma dopo l'ottava cadde a 60, e l'infermo lasciò poco dopo l'ospedale. (*Semaine médicale.* Aprile 1887, nº 14, pag. 139).

Vi dirò infine, rapporto sempre alle cause capaci di alterare la frequenza dei battiti del cuore, che nella letteratura medica si trovano registrati non pochi casi di variazioni di frequenza del ritmo cardiaco soggette alla volontà. Il Tarchanoff negli Archivi del Pflüger (vol. 35, pag. 109) ne riferisce un caso da esso recentemente osservato nella persona di uno studente. Questi poteva a suo piacere accelerare i battiti del cuore, e con uno sforzo di volontà riusciva ad aumentare il numero delle sue pulsazioni da 70 fino a 105 al minuto. La spiegazione di questo fatto si aggira sopra una duplice interpretazione: l'eccitamento nervoso suscitato dalla volontà, o riesce a paralizzare o deprimere il centro del vago, donde la diminuzione della inibizione e l'acceleramento del polso; o riesce invece ad eccitare il centro delle fibre nervose acceleratrici dei movimenti del cuore. Il Tarchanoff dal modo tardo con cui avviene l'acceleramento del polso, e poi scompare di nuovo col cessare dello sforzo della volontà, e da certi cambiamenti della curva del polso stesso, conchiude che qui si tratti di un eccitamento del centro dei nervi acceleratori del polso che si trovano nella parte superiore del midollo cervicale. Parrebbe inoltre che questo modo particolare di comportarsi del cuore fosse pure legato alla proprietà che hanno alcuni individui

di muovere facilmente certi muscoli che d'ordinario hanno movimenti limitatissimi. Lo stesso Tarchanoff in persone, che potevano muovere con facilità i muscoli dell' orecchio e il platismamioide, oppure piegare le singole terze falangi delle dita delle mani, riscontrò la proprietà di accelerare a piacere i battiti del loro cuore.

Il cuore oltre alle alterazioni nel numero delle sue contrazioni, può presentarvi dei disordini nella forza delle contrazioni medesime. Il grado di attività della muscolatura del cuore non ha che una influenza subordinata nelle alterazioni di frequenza delle sue pulsazioni: ha invece una parte rilevantissima rispetto alla forza d'impulsione e all'ampiezza dell'onda sanguigna che dal cuore viene spinta nel sistema arterioso. Ed infatti tutto ciò che indebolisce la fibra muscolare del cuore, diminuisce necessariamente anche la forza, l'energia dell'azione del cuore stesso. E questo è appunto quello che avviene nelle diverse forme di atrofia della fibra cardiaca e sopratutto nella degenerazione grassa del cuore e nelle infiammazioni della sostanza del medesimo, cioè nella miocardite tanto acuta che cronica. L' aumento al contrario della forza contrattile del cuore si riscontra in tutti i casi d'ipertrofia, vale a dire in tutti quei casi nei quali le fibre primitive del muscolo cardiaco aumentano non solo di volume, ma anche di numero.

In consimili circostanze, il cuore che in condizioni normali suol pesare nell'uomo 270 gr. e nella donna 240, può raggiungere il peso persino di 500 e di 1000 gr. Si ammettono dagli anatomo-patologi tre forme distinte d' ipertrofia del cuore, basate sulle differenze di capacità che pre-

sentano le diverse cavità del cuore divenuto ipertrofico, e sono *l'ipertrofia semplice,* nella quale è conservata la capacità normale dei seni e dei ventricoli; *l' ipertrofia eccentrica* nella quale havvi dilatazione delle cavità; e *l'ipertrofia concentrica* in cui si ha invece rimpicciolimento delle medesime. Queste diverse forme di ipertrofia del cuore non s'incontrano nella pratica con eguale frequenza. La più comune ad osservarsi è l'ipertrofia eccentrica, ed è precisamente in codesta forma che il cuore è capace di raggiungere quegli aumenti di volume veramente straordinari che sogliono designarsi coi nomi di *cor bovinum* o di *enormitas cordis.* Le ipertrofie del cuore ben raramente sono idiopatiche o primitive: nella maggior parte dei casi sono un fatto secondario e dipendente da alterazioni organiche dei congegni valvolari del cuore, o dei suoi orifizi, o da lesioni dei grossi vasi che sono in immediata comunicazione con le cavità del cuore medesimo, ragioni tutte dei così detti *vizi valvolari* o *vizi organici del cuore.*

Incominciamo dallo studiare il modo onde si producono queste ipertrofie deuteropatiche o secondarie. Il lavoro fornito dal miocardio è subordinato alla quantità del sangue che si accumula nelle cavità del cuore e sopratutto nei ventricoli durante la loro diastole, e in pari tempo alle resistenze che il cuore deve vincere per spingere tale quantità di sangue nel sistema vasale. Ora tutti quei processi patologici che hanno per risultato di determinare delle variazioni in più nella massa del sangue diastolico, e di aumentare perciò la resistenza che il cuore deve superare per mettere il sangue in movimento, avranno per inevitabile

conseguenza un aumento più o meno pronunziato del lavoro cardiaco. I vizi valvolari pertanto costituiscono una delle più frequenti e delle più importanti condizioni patologiche, capaci di provocare consimili risultati a carico della funzionalità del miocardio. Voi conoscete l'ufficio che compiono fisiologicamente le valvole: esse servono a dare e a far conservare al sangue messo in movimento dal cuore quella direzione che solo si conviene alla circolazione normale. Le valvole situate tra i ventricoli e le orecchiette impediscono che nella sistole dei ventricoli il sangue retroceda nelle orecchiette; nella diastole poi, per la chiusura delle valvole semilunari, resta impedito il reflusso del sangue dalle arterie nell' interno del cuore. Compreso cosiffatto meccanismo è cosa ben facile lo intendere come il movimento del sangue nell' interno del cuore, e quindi nell'intero sistema vasale, possa rimanere profondamente disturbato da processi morbosi valevoli ad alterare l' integrità materiale delle valvole e degli orifici, e quindi il loro speciale funzionamento. Nella massima parte dei casi il processo che determina lesioni valvolari più o meno gravi è la *endocardite*, che può essere prodotta da diversi momenti causali (reumatismo, gotta, alcoolismo, sifilide, infezioni acute, ecc.), in conseguenza dei quali, le valvole a seconda della causa determinante presentano ispessimenti, fungosità, retrazioni, ulcerazioni e talvolta anche perforazioni. Codeste alterazioni del tessuto delle valvole possono rendere difettosa ed incompleta la chiusura degli orifici del cuore, e così farsi causa di quei disordini della circolazione intracardiaca che i clinici e gli anatomo-patologi indicano sotto il nome di

insufficienze, in quanto che le valvole così alterate divengono insufficienti, ossia mal si prestano ad adempiere il loro còmpito funzionale , come nelle condizioni normali , che è appunto quello di occludere completamente e nel momento opportuno i respettivi orifici del cuore. Ma oltre che delle insufficienze, le stesse alterazioni degli apparecchi valvolari del cuore possono farsi causa del restringimento dei suoi orifici, delle così dette *stenosi,* e dar luogo a disordini materiali e funzionali non meno seri di quelli che si producono in seguito alle insufficienze.

Vediamo ora quali siano gli effetti che si producono dalle insufficienze valvolari e dalle stenosi degli orifici, tanto sulla circolazione intracardiaca, quanto sulla sostanza stessa del cuore e sulla circolazione generale. In tutti i casi d'insufficienza valvolare una parte del sangue rimane deviata dalla sua direzione normale, cosicchè una quantità minore di esso ne deve necessariamente scorrere in codesta direzione. Volendo per altro conoscere esattamente l'influenza delle insufficienze valvolari sul movimento del sangue attraverso il cuore, è necessario esaminare isolatamente gli effetti che si producono dalle singole valvole divenute incapaci al perfetto adempimento del loro còmpito fisiologico. Allorquando sono insufficienti le valvole arteriose , avviene che durante la diastole ventricolare una parte del sangue dall'aorta o dall'arteria polmonare refluisce nel respettivo ventricolo, dimodochè in questo trovasi in un dato momento accumulato tanto il sangue che procede dall'orecchietta, quanto quello che refluisce dall'arteria corrispondente. Nella insufficienza delle valvole auricolo-ventricolari le cose procedono in un

modo meno semplice: prendiamo ad esempio la valvola mitrale: una parte del sangue sceso nel ventricolo sinistro, durante la diastole, viene ricacciata nell'orecchietta durante la sistole, a motivo della insufficienza della mitrale: questo movimento retrogrado del sangue è pur tuttavia molto breve e persiste per un certo tratto soltanto della sistole ventricolare, arrestandosi in quel tempo della sistole nel quale il sangue dalle vene polmonari si scarica nuovamente nella orecchietta: per questi fatti avviene che in un dato momento l'orecchietta trovasi soverchiamente ripiena di sangue, una parte del quale procede dai polmoni, e l'altra dalla cavità del ventricolo sinistro per movimento retrogrado: ora è appunto per questo sopraccarico di sangue che l'orecchietta, oltre al subire una notevole distensione delle sue pareti e quindi una dilatazione della sua cavità, si trova costretta ad aumentare la forza della sua contrazione per spingere nel ventricolo tutta la copia di sangue in essa accumulato. Questa soverchia replezione dell'orecchietta sinistra produrrà pure un rigurgito diretto di sangue nei vasi polmonari, la qual cosa rendendo stentata la circolazione nei polmoni, ed aumentando perciò la resistenza del sistema vasale dei polmoni medesimi, costringerà il ventricolo destro ad esagerare la sua forza contrattile per superare le maggiori resistenze insorte per l' inceppato circolo polmonare.

Rapporto alla frequenza con cui sono attaccate le diverse valvole dal processo di endocardite, e per il quale possono rendersi insufficienti, lo Sperling, sopra osservazioni raccolte dal Virchow, ha fornito i seguenti risultati statistici: sopra 300 casi di endocardite, il processo si trovò localizzato di

preferenza, 155 volte sulla valvola mitrale, 129 sulle valvole aortiche, 29 volte sulla tricuspide e 3 volte sulle polmonari. La valvola mitrale restò attaccata isolatamente 157 volte, le aortiche lo furono 40 volte, la tricuspidale soltanto 3 volte, e giammai le valvole polmonari.

La circolazione intracardiaca e quindi la circolazione generale possono essere disturbate non solo dalla insufficiente chiusura degli orifici del cuore, ma ancora, come vi ho detto, dal difetto di ampiezza, ossia dalla diminuita apertura degli orifizi medesimi: ed infatti perchè il circolo intracardiaco possa procedere regolarmente, è necessario che le valvole chiudano, in un dato tempo, quegli stessi orifici che in un altro tempo debbono rimanere aperti completamente: quante volte adunque il grado di apertura degli orifici del cuore si trovi per qualsiasi ragione ridotto al di sotto della normale, dovranno senza meno avverarsi dei disordini circolatori, non altrimenti che occorrono nella imperfetta chiusura delle valvole. Il difetto di apertura degli orifici del cuore, ossia la *stenosi* dei medesimi, viene determinata da differenti processi patologici: tra questi dobbiamo anche qui in prima linea segnalare la endocardite, ed in particolare la vegetante, e i consecutivi processi degenerativi, i più frequenti dei quali sono il processo ateromatoso e la infiltrazione calcarea delle lamine valvolari. La stenosi degli orifici del cuore in conseguenza di codesti processi si stabilisce o per aderenze delle lamine valvolari tra loro, o per la rigidità delle valvole indotta dalla sclerosi e dalla infiltrazione calcarea del loro tessuto. Questa calcificazione delle valvole nella vita estrauterina si riscontra

molto frequentemente a carico dell' orificio auricolo-ventricolare sinistro, e nell' orificio aortico, il cui ristringimento può giungere a tanto da non permettere il passaggio di una comune penna da scrivere. Nell'orificio polmonare i restringimenti sono rarissimi nella vita estrauterina, non così nella vita fetale, in cui in seguito a difetti di formazione o ad infiammazione dell' endocardio, vi si producono con molta facilità delle stenosi più o meno pronunziate. La sede della endocardite fetale nel cuore destro sarebbe secondo alcuni da attribuirsi alla pressione preponderante che subisce questa parte del cuore durante la vita intrauterina. I casi di stenosi isolata dell' orificio auricolo-ventricolare destro sono estremamente rari.

Le alterazioni degli apparecchi valvolari non sono le sole che possono dar luogo alla stenosi degli orifici del cuore; codesto risultato si può pure avere, sebbene più raramente, in seguito di pressioni esterne del cuore o di tumori sviluppatisi nell'interno del cuore stesso: l'orificio polmonare per es. può trovarsi notevolmente ristretto da un aneurisma dell'aorta discendente; e l'orificio mitrale e l'aortico lo possono essere da una cisti di echinococco, o da un grosso nodo canceroso sviluppatosi nello spessore della parete del ventricolo sinistro. Il cono arterioso del ventricolo destro o sinistro si trova non di rado ristretto da callosità connettivali formatesi nella sostanza stessa del cuore. — Tra le stenosi cardiache viene dai patologi annoverato un altro stato morboso, il quale sebbene per la sua natura e per la sua maniera di originarsi differisca dalle stenosi degli orifici or ora descritte, ha con queste in comune la proprietà

di determinare degli ostacoli più o meno rilevanti alle contrazioni del cuore e quindi alla libera circolazione del sangue. Questo stato morboso si riferisce alle così dette *sinechie* del pericardio, ossia alle aderenze dei due foglietti pericardiaci e che conseguono facilmente alle gravi ed estese pericarditi fibrinose. Ma qui è da osservare che cosiffatte aderenze non potrebbero per loro stesse opporsi molto efficacemente alle contrazioni del cuore, dappoichè anche in condizioni fisiologiche il foglietto parietale si addossa sempre ed immediatamente al foglietto viscerale: gli ostacoli alle contrazioni in consimili casi sogliono derivare dal fatto che non di rado alla pericardite interna si unisce una pericardite esterna parimenti adesiva, e per la quale si producono delle solide aderenze della membrana esterna fibrosa con la parete anteriore del torace, con le lamine mediastiniche delle pleure, col diaframma e persino con gli organi situati nello spazio mediastinico posteriore, aderenze le quali hanno per inevitabile conseguenza di creare degli ostacoli alle contrazioni del miocardio, e di costringerlo ad accrescere il suo lavoro molto al di sopra delle condizioni normali.

Dopo aver esaminato le diverse alterazioni morbose degli apparecchi valvolari del cuore, e in forza delle quali si rende disordinato e difficile il movimento del sangue attraverso le cavità del medesimo, facciamoci a studiare le conseguenze di cosiffatte innormalità, e tanto quelle che si determinano a carico della sostanza del cuore stesso e della sua funzione, quanto quelle che si manifestano a carico della circolazione generale. — È anzitutto necessario sapere che un

cuore, perchè possa ritenersi in condizioni completamente fisiologiche, deve trovarsi non solo in grado di poter moderare la sua attività funzionale, ma di potersi ancora adattare ad un aumento del suo lavoro, di maniera che, se per una qualsivoglia cagione, per es., quella di un eccessivo lavoro dei muscoli dell'intero corpo, venga imposto al cuore un aumento straordinario di lavoro, esso non possa rifiutarvisi, ma lo compia, conservando pur sempre la sua attività fisiologica, per riprendere poscia il suo lavoro ordinario, non appena rimossa la causa che lo costrinse ad accrescere la sua funzione. Ma se l'aumento temporaneo, ancorchè notevole, dell'attività funzionale del cuore, non può per sè stesso indurre alterazioni e disordini a carico del cuore stesso e della intera economia, non si può credere che altrettanto avvenga in quei casi, nei quali il lavoro del cuore è durevolmente aumentato; imperocchè nell'aumento temporaneo del lavoro, il riposo o per meglio dire il ritorno del cuore al suo lavoro ordinario, e quindi la possibilità del risarcimento della sua forza contrattile, necessariamente spossata dal pregresso lavoro eccessivo, ritorna il muscolo cardiaco nelle primitive condizioni della sua funzionalità; mentre che nel lavoro abnormemente e durevolmente cresciuto il miocardio, come qualunque altro muscolo del corpo, finisce con lo stancarsi, ossia col divenire impotente a soddisfare il suo còmpito fisiologico. E questo è per lo appunto il risultato finale, la inevitabile conseguenza di tutti i vizi valvolari del cuore indistintamente. Vediamo ora come questo avvenga, e come la natura benefica soccorra ai sinistri effetti di simile avvenimento. Ogni qualvolta esiste un vizio

valvolare, sia qualunque la valvola compromessa, e sia che si tratti di stenosi o d' insufficienza, codesto vizio stabilirà di fronte alla corrente sanguigna delle resistenze anormali, ed aumenterà proporzionatamente gli ostacoli che si oppongono al vuotamento delle respettive cavità del cuore. Codesto aumento di resistenza influirà sulla funzione dei ventricoli, quando la stenosi risiederà alle aperture di uscita, ossia agli sbocchi degli stessi ventricoli, che sono i coni e gli orifici arteriosi; se poi la stenosi affetterà uno degli orifici auricolo-ventricolari o venosi, in allora saranno le orecchiette che dovranno sormontare delle resistenze più o meno valide nell'atto della loro contrazione. L' aumento di resistenza alla corrente sanguigna generato dai vizi valvolari avrà per conseguenza immediata una esagerazione del lavoro cardiaco proporzionata al grado della resistenza incontrata, lavoro che, prolungandosi per un certo tempo, avrebbe per effetto immancabile la stanchezza del miocardio ed infine l'assoluta incapacità del medesimo a continuare nel suo cómpito funzionale, quante volte non intervenisse coi suoi compensi la natura medicatrice. Ed infatti (V. P. 3ª, pp. 278 e seg.), poichè sappiamo per esperienza che un muscolo qualunque, obbligato ad un lavoro maggiore dell'ordinario, cresce nella sua massa, subisce un aumento nella sua sostanza, negli accrescimenti di resistenza alla corrente sanguigna, e nell' aumentato lavoro del miocardio avremo la ragione efficiente di quella ipertrofia che si produce nel muscolo cardiaco, allorchè esistono dei vizi valvolari e che costituisce la vera ed unica condizione valevole a scongiurare, se non per sempre, almeno per un tempo più o meno

lungo, le conseguenze funeste che immancabilmente si osservano, in un dato momento, in tutti i casi di vizi valvolari. Se le stenosi sono a carico degli orifici arteriosi, diventeranno ipertrofici i ventricoli, e perciò alla stenosi dell'orificio polmonale terrà dietro la ipertrofia del ventricolo destro; a quella dell'orificio aortico la ipertrofia del ventricolo sinistro. Allorquando poi il ristringimento si sarà prodotto nell'orificio venoso destro, l'ipertrofia si svilupperà a carico della parete del seno corrispondente: nella stenosi poi dell' orificio venoso sinistro l'ipertrofia si manifesterà non solo a carico del seno sinistro ma anche nel ventricolo destro, per la ragione che essendo il sangue che si scarica nel seno sinistro sospinto attraverso i polmoni dalle contrazioni del ventricolo destro, la resistenza che incontrerà il sangue nel suo passaggio dal seno sinistro nel sottoposto ventricolo, per la stenosi dell'orificio corrispondente, si propagherà necessariamente pei vasi polmonali fino al ventricolo destro, donde l'aumento del suo lavoro e la conseguente ipertrofia. Da quanto vi ho detto si rileva chiaramente come divengano sempre ipertrofiche, nei casi di stenosi degli orifici, quelle sezioni del cuore al cui vuotamento si oppone una resistenza anormale e che sono per conseguenza obbligate a dispiegare un lavoro maggiore del consueto.

Nelle insufficienze valvolari il cuore si comporta nel medesimo modo, cioè a dire, trovasi egualmente costretto ad aumentare il proprio lavoro, ad accrescere l'energia delle sue contrazioni; ma in questo caso il cuore accresce il suo lavoro non già per vincere resistenze anormali, come nel

caso delle stenosi degli orifici, ma per mettere in movimento, per sospingere innanzi una quantità di sangue superiore a quella che ciascuna cavità del cuore riceve e mette in movimento nelle condizioni ordinarie. Ed infatti nelle insufficienze noi troviamo l'ipertròfia in quelle sezioni del cuore che debbono appunto sospingere questa maggior copia di sangue: nella insufficienza delle valvole aortiche noi vediamo l'ipertrofia svilupparsi nel ventricolo sinistro, nel quale si accumula tanto il sangue che procede, come di consueto, dall'orecchietta, quanto il sangue che, in forza della insufficienza delle valvole sigmoidee, refluisce dall'aorta nella cavità del ventricolo: nella insufficienza delle valvole dell'arteria polmonale accade il medesimo fatto e quindi s'ipertrofizza il ventricolo destro: nella insufficienza della valvola tricuspidale sarà il seno destro che diviene ipertrofico, e in quella della mitrale lo divengono tanto il seno sinistro, quanto il ventricolo destro per la cresciuta resistenza nella circolazione dei vasi polmonari. — Nelle insufficienze occorre poi di osservare un fatto che manca nelle stenosi degli orifici, e questo è la dilatazione delle cavità corrispondenti alle lesioni valvolari: la ragione di codesto fatto è chiara abbastanza: accumulandosi nella cavità del cuore una quantità di sangue maggiore dell'ordinario, a motivo del reflusso cagionato dalla insufficienza, le pareti della cavità corrispondente all'alterazione valvolare, dovranno sottostare ad una distensione anormale nell'atto della diastole, donde la dilatazione della cavità, e la produzione della cosidetta *ipertrofia con dilatazione* o *ipertrofia eccentrica* del cuore. Questa dilatazione delle ca-

vità non potrà dispiegare una influenza sinistra sulle condizioni generali del circolo, che solo quando la contrazione del cuore non sarà più valevole a produrre il vuotamento della corrispondente cavità, come nelle condizioni normali; imperocchè fino a tanto che la dilatazione delle cavità si mantiene nei convenienti rapporti con lo spessore delle pareti cardiache, e quindi con la energia della loro contrattilità, non potranno derivarne inconvenienti di sorta.

Da quanto vi ho detto precedentemente risulta abbastanza chiaramente, che lo stato ipertrofico del cuore che consegue alle stenosi o alle insufficienze, non è altro che l'effetto immancabile del rinforzato lavoro delle sezioni cardiache corrispondenti alle lesioni delle valvole e degli orifici. — La mercè dunque di codesto aumento ipertrofico delle pareti, accrescendosi l'attività meccanica dello stesso cuore, questo si troverà in condizioni atte a superare le resistenze che si opporrebbero al vuotamento completo delle sue cavità, e che vengono determinate o dalle stenosi degli orifici, o dal soverchio riempimento delle cavità medesime nei casi d'insufficienza. Codesto fatto giustifica pienamente il titolo di *compensative,* che i clinici hanno dato alle ipertrofie del cuore in consimili circostanze, ossia alle ipertrofie secondarie. Pur nondimeno è necessario sappiate, che codeste ipertrofie secondarie o compensative non riescono a ristabilire l'alterata circolazione, come nelle condizioni normali. Infatti oltrechè persistono delle anomalie, che qualunque compensazione non varrebbe giammai ad eliminare, ne insorgono delle altre che sono conseguenze inevitabili della stessa ipertrofia di com-

penso. Queste anomalie si riferiscono sopratutto al carattere speciale del polso, con cui si rivelano e che concorre con gli altri sintomi a stabilire il diagnostico di alcuni di codesti vizi valvolari. Il polso delle stenosi aortiche si distingue per alcuni speciali caratteri: è piccolo, resistente, notevolmente prolungato, raro, ma sempre regolare. È piccolo per la poca quantità di sangue che viene sospinta nel sistema arterioso; resistente per la ipertrofia del ventricolo sinistro; prolungato per la diminuzione della istantaneità della sistole, ossia perchè la durata di ogni sistole deve essere necessariamente più lunga che nelle condizioni normali, non potendo il ventricolo sinistro ipertrofico vuotare il suo contenuto che protraendo la sua contrazione, donde la maggiore lunghezza dell'ondata sanguigna: la rarità poi del polso dipende, secondo Traube, da ciò che ricevendo le arterie coronarie minor copia di sangue, il cuore si trova eccitato a contrazioni più rare: la regolarità infine si mantiene, restando inalterato lo stato funzionale del cuore. — Non meno caratteristico è il polso delle insufficienze aortiche. In questo caso siccome ad ogni sistole del ventricolo viene sospinta nell' aorta una quantità di sangue maggiore dell' ordinario, la dilatazione delle arterie dovrà per necessità essere molto ampia, donde l'epiteto di *scoccante* o *sferzante* che i clinici hanno dato al polso delle insufficienze aortiche; ma verificandosi d' altro canto un rigurgito di sangue nel ventricolo, durante la sua diastole consecutiva, dovrà risultarne senza meno un rapido abbassamento dell'onda sanguigna e quindi della diastole dell'arteria, e per conseguenza un notevole acceleramento del polso: e perciò che il polso nelle

insufficienze aortiche, oltre all'essere scoccante o sferzante, è anche *celerrimo*, e tutto questo in una misura tanto più rilevante, per quanto maggiore sarà la dilatazione cavitaria del ventricolo sinistro. — Nella insufficienza delle valvole aortiche abbiamo pure un' altra anomalia nel movimento del sangue che merita di essere conosciuta, ed è la propagazione del movimento ritmico della corrente sanguigna non solo nei vasi arteriosi più piccoli, nei quali anche normalmente non vedesi alcun movimento, ma perfino nei capillari; trattasi della produzione di un vero *polso capillare*, dovuto all'aumento della forza con cui il ventricolo sinistro ipertrofico spinge nell' aorta l'abnorme quantità di sangue che si accumula in esso durante il suo atto diastolico (Quincke). Il polso capillare dei fisiologi consiste in un aumento di volume degli arti o dei visceri, isocrono ai battiti della radiale. Quello dei clinici si manifesta con alternativa di arrossamento e di pallore, sia a carico della pelle, in particolare di quella della fronte, e del derma sottoungueale, sia della mucosa della bocca, del labbro inferiore, ed infine del fondo dell' occhio sulla superficie retinica. L' arrossamento corrisponde alla sistole cardiaca, il pallore alla diastole. Il polso sottoungueale è quello che si manifesta con maggiore evidenza degli altri, e costituisce un importante segno diagnostico della insufficienza delle valvole dell' aorta; sembrando che le concomitanti lesioni dell' endocardio non abbiano veruna influenza nella sua produzione. Codesto fenomeno ha pure un valore nella prognosi delle cardiopatie organiche, dappoichè la sua diminuzione o la sua scomparsa preludiano la stanchezza del miocardio. Le osservazioni in-

fine fatte e raccolte dal Ruault (*Progrès médicale*, 1883) proverebbero che il polso capillare visibile si accentua all'approssimarsi degli attacchi di *angina pectoris*, cui vanno soggetti, non di rado, gl' infermi affetti da insufficienza delle valvole aortiche.

Nella insufficienza della valvola tricuspidale, tanto organica che relativa, si dà luogo ad un altro fenomeno che si riscontra dal lato delle vene, e non da quello delle arterie, e che consiste in una vera e positiva *pulsazione venosa.* Questa pulsazione si osserva anzitutto nelle vene visibili del collo e specialmente al bulbo della vena giugulare interna, quindi lungo tutto il decorso di codesta vena, e più tardi anche nella giugulare esterna, nella quale si determina nella maggior parte dei casi una pulsazione sensibile alla vista ed al tatto. Ma affinchè nel caso della insufficienza della tricuspide questa pulsazione delle vene del collo, dovuta al rigurgito del sangue dal ventricolo nel seno destro, e da questo nella cava superiore, si renda visibile e palpabile, è necessario che la valvola situata verso l'orifizio delle giugulari alla base del collo sia divenuta insufficiente; ed ecco perchè, anche prima che alle vene del collo, una simile pulsazione, sensibile alla vista ed al tatto, può mostrarsi in corrispondenza del fegato, ossia nelle vene epatiche (polso venoso del fegato), poichè codeste vene, non essendo fornite di alcun apparecchio valvolare, non oppongono alcuna resistenza alla corrente sanguigna di rigurgito, che per la cava inferiore vi è spinta dalla contrazione del ventricolo destro, per l'insufficienza della tricuspidale. Ed infatti il polso venoso epatico già constatato dal Tenac nel 1778, ed in se-

guito da molti altri osservatori, fu dichiarato nel 1868 da Maurizio Raynaud quale un prezioso segno della insufficienza della valvola tricuspidale.

Ed ora se è vero purtroppo, come vi ho detto, che l'ipertrofia compensativa non giunge a ristabilire in condizioni perfettamente fisiologiche la funzione del cuore compromessa da un qualsiasi vizio valvolare, non si può negare, essendo questo, che vado a dirvi, stato sempre constatato al letto dello infermo, che un cuore affetto da un vizio compensato trovasi in grado di poter soddisfare abbastanza bene al proprio còmpito funzionale. Contuttociò non bisogna credere che un individuo avente un vizio valvolare, anche perfettamente compensato, possa trovarsi nelle condizioni di un individuo avente il cuore in uno stato di completa integrità organica e funzionale. Difatti i vizi valvolari costituiscono sempre per il lavoro del cuore resistenze durevoli e che sono, come vi ho dimostrato, provvidenzialmente superate dalla consecutiva ipertrofia di compenso: ma se ci facciamo a riflettere che ogni qualvolta il miocardio è costretto ad accrescere il suo lavoro, si aumenta la frequenza delle pulsazioni cardiache, e diminuisce per conseguenza la durata della diastole, nella quale il cuore si riposa per così dire, e ricupera la sua energia, affievolita dal lavoro di contrazione, nel caso dei vizi valvolari, dovrà arrivare necessariamente un momento, in cui, aumentando per una circostanza qualunque le anzidette resistenze, il miocardio funzionerà con minore energia, diverrà stanco, si troverà esaurito nella sua forza contrattile, ed il cuore tuttochè ipertrofico diverrà inetto alla sua funzione. Quantunque

non si possa comprovare la verità di codesto fatto, controllandola con lo sperimento fisiologico, non può essere menomamente contestata da alcuno, essendo ben noto, pei reperti dell'anatomia patologica, esservi un numero abbastanza ragguardevole di vizi cardiaci, nei quali anche l'esame più minuzioso ed accurato non riesce a dimostrare alcuna alterazione nella fibra cardiaca, mentre la storia clinica dei differenti casi e le risultanze della necrosopia provano nella maniera la più eloquente, che durante la vita dell'individuo la compensazione funzionale del miocardio dovette essere sicuramente in difetto, e fino al punto da non permettere al cuore di continuare nella sua funzione.

Prescindendo dall' aumento delle resistenze, la capacità funzionale del miocardio ipertrofico potrà esser pure notevolmente ridotta dal sopraggiungere di alterazioni morfologiche, chimiche e funzionali dei gangli nervosi intracardiaci e della stessa sostanza muscolare del cuore, e determinate da differenti momenti causali, tra cui vi ricorderò i disturbi di nutrizione del cuore per sclerosi delle arterie coronarie, le alterazioni della crasi sanguigna e sopratutto le modalità patologiche di temperatura dello stesso sangue, sapendosi, come vi feci altrove osservare, che i notevoli cambiamenti in più o in meno, del calore del corpo, deprimono l'eccitabilità dei gangli cardiaci e favoriscono la stanchezza della fibra muscolare del cuore. Rispetto alla stanchezza del cuore vi dirò pure essere provato dall'osservazione clinica, che i gravi patemi deprimenti dell' animo possono notevolmente pregiudicare il potere funzionale di un cuore già da più o meno tempo malato. Indipendentemente poi dalle condi-

zioni di resistenza create dalle alterazioni delle valvole e degli orifici, il compenso funzionale può essere anche seriamente compromesso dal sopraggiungere di malattie capaci a produrre nuovi ostacoli alla corrente sanguigna, e a rendere per conseguenza necessario un aumento di azione da parte dello stesso cuore, come appunto sarebbero una polmonite, una bronchite, una pleurite essudativa, ecc. Allorquando per una qualunque di codeste ragioni viene ad essere menomata la capacità funzionale del miocardio, nel caso dei vizi valvolari, quando in una parola viene ad essere distrutta quella compensazione che riesce a mantenere in uno stato di normalità relativa la funzione del cuore, si manifestano con grandissima rapidità dei rilevanti disordini a carico della piccola e della grande circolazione che costituiscono quel complesso di fenomeni morbosi che il Beau ha designato col vocabolo *Asistolia*, e coi quali suol terminare la vita in consimili malattie. Vediamo come si producono siffatti disordini circolatori, e quali ne sono le manifestazioni caratteristiche. Qualunque vizio degli apparecchi valvolari del cuore avrà sempre una influenza disturbatrice più o meno considerevole sul meccanismo della circolazione del sangue di tutto il corpo. L'effetto meccanico che generalmente tien dietro ai vizi valvolari non compensati o a quelli in cui la compensazione venne disturbata o distrutta, consiste anzitutto nella diminuzione della quantità del sangue, che ad ogni sistole dev'essere sospinta dal ventricolo sinistro nell'aorta e da questa in tutto il sistema arterioso. Questo fatto si rileva con la più grande evidenza in tutti i casi di stenosi dell'ostio auricolo-ventri-

colare sinistro e dell'ostio aortico. Nel primo caso diminuisce l'afflusso del sangue nel ventricolo durante la diastole del medesimo a motivo dello stringimento e quindi dell'ostacolo che il sangue incontra nel passare dall'orecchietta nel sottoposto ventricolo; nell'altro caso diminuisce il deflusso ossia l'uscita del sangue durante la sistole ventricolare attraverso l'orificio aortico, a motivo dello stringimento di questo. Altrettanto avviene nei casi d'insufficienza mitrale e delle valvole aortiche. Nell'insufficienza mitrale una certa quantità di sangue refluisce, come sapete nell'orecchietta ad ogni sistole ventricolare, e perciò una quantità altrettanto minore di sangue viene immessa dal ventricolo nell'aorta: nell'insufficienza aortica ritorna entro il ventricolo una certa quantità di sangue spintovi dalla sistole della stessa aorta, e per conseguenza tanto meno sangue scorrerà lungo l'aorta stessa e nell'intero sistema aortico: accadrà dunque in codesti casi di vizi valvolari non compensati che penetrando nel sistema aortico una quantità di sangue minore che nelle condizioni normali, la ripienezza di codesto sistema e quindi la sua pressione media ordinaria si dovrà trovare sensibilmente diminuita. In un modo indiretto, ma col medesimo risultato finale operano i vizi della tricuspide e delle valvole polmonari; dappoichè anche in consimili circostanze giunge nelle vene polmonali una quantità minore di sangue e per conseguenza diminuisce pure l'afflusso del sangue nel ventricolo sinistro, e il suo deflusso nel sistema arterioso.

La diminuzione della tensione del sistema arterioso produce rallentamento nell'intera circolazione, e la deficienza del deflusso sanguigno dalle cavità del cuore, che ne è la

causa, ha pure per effetto un ristagno di sangue nelle cavità stesse, e quindi un riempimento più o meno pronunziato del sistema venoso, ch'è quanto dire un sensibile aumento nella pressione media in codesto sistema. Tutti questi effetti dei vizi valvolari sulla circolazione si manifestano con svariati disordini funzionali e con corrispondenti alterazioni anatomiche. I disordini funzionali che si manifestano per i primi, sono quelli che si determinano a carico dello stesso apparecchio circolatorio, e che si osservano specialmente in quelle affezioni valvolari, nelle quali l'azione compensativa del ventricolo sinistro, o non riuscì affatto a stabilirsi, o avvenne in modo insufficiente, o fu più o meno notevolmente disturbata. Il rallentamento della corrente sanguigna, che si produce in consimili casi, dà luogo nelle cavità del cuore alla formazione di coaguli, dal cui disgregamento si generano degli zaffi embolici, che andando ad incunearsi nei vasi dei diversi organi del corpo vi formano i così detti *infarti anemici* od *emorragici*. Una importanza tutta speciale per i loro effetti la presentano i coaguli che si formano sulle pareti del ventricolo destro e del seno corrispondente, derivando da essi la produzione degli infarti emorragici del polmone, dovuti appunto nella massima parte dei casi ad occlusioni emboliche delle più sottili diramazioni dell'arteria polmonare. Altre alterazioni s'incontrano pure negli organi respiratori degli individui affetti da malattie di cuore, e queste debbono la loro origine al ristagno del sangue che avviene nella rete vasale dei polmoni, in conseguenza della disturbata circolazione intracardiaca. Infatti è a codesto ristagno che dobbiamo riportare le bronchiti catarrali, l'emot-

tisi, e tutti quei diversi processi morbosi del parenchima polmonare, la cui genesi tiene tanto a disturbi nutritizi delle pareti vasali (Dittrick), quanto agli stessi disordini circolatori. Al ristagno della circolazione polmonare e alle consecutive alterazioni anatomiche dei polmoni dobbiamo riferire il fenomeno *dispnèa* ossia la respirazione difficile, che costituisce la sofferenza la più comune ed anche la più tormentosa dei cardiopazienti: questo fenomeno in sui primordi della malattia, e quando l'azione compensativa è abbastanza sufficiente, si manifesta soltanto, allorchè l'infermo si abbandona ad un qualche esercizio straordinario, e per il quale si richiede un leggero aumento nell'attività funzionale del cuore: in questo caso costituisce il solo fenomeno razionale che possa mettere il medico in sull'avviso dell'esistenza di un'alterazione organica del centro della circolazione. — I disordini della respirazione sono pure la principale cagione delle profonde alterazioni discrasiche, che si stabiliscono nel sangue dei cardiopazienti, e sopratutto di quelle dovute all'imperfetta ematosi, ossia al difettoso ricambio gassoso nello stesso sangue, e che si rivelano con tutta evidenza pel colorito scialbo del volto dei malati per vizi precordiali, quando la malattia non si accompagna ancora a quei gravi disordini circolatori che dànno luogo a quel coloramento livido, caratteristico delle parti periferiche del corpo e del volto segnatamente, che viene designato dai clinici colla denominazione di *cianosi,* dal greco κύανος, turchino, essendo appunto un coloramento turchino oscuro, quello che presentano le parti, nelle quali la circolazione del sangue trovasi notevolmente rallentata. Questo stato cianotico, allorchè il compenso co-

mincia ad alterarsi, si manifesta anzitutto in quelle parti esterne del corpo che in condizioni normali già sogliono presentare un colorito più vivo, come appunto sono le labbra, le orecchie e la lingua. La ragione di questo anormale coloramento rosso bluastro delle parti esterne non solo, ma ancora di tutti gli organi molto vascolari del corpo, sta sopratutto nel rallentamento delle correnti sanguigne attraverso il sistema capillare, in conseguenza di che i globuli rossi perdono una maggior copia del loro ossigeno, ed assorbono una proporzione maggiore di acido carbonico. E che questa ne sia la vera e principale ragione resta pur dimostrato dal fatto, che i gradi più rilevanti di cianosi si mostrano per lo appunto in quei casi, nei quali il disturbo meccanico della ematosi raggiunse un elevatissimo grado, come occorre precisamente nei vizi congeniti dell' arteria polmonare e segnatamente nei casi di stenosi, nei quali l'intero corpo presenta un colorito azzurro scuro più o meno intenso e manifesto, sopratutto nelle parti periferiche ed in particolare nell'estremità. Vi dirò ancora che lo stato cianotico aumenta sempre ogni qualvolta cresce il bisogno di attivare il ricambio gassoso nel sangue, come accade p. es. nei movimenti del corpo, e la ragione n'è evidente abbastanza. Allorquando poi il ristagno del sangue entro il sistema dei vasi periferici ha raggiunto un grado elevato, e la cute presenta un'intensa colorazione bluastra, si rileverà pure una più o meno pronunciata turgescenza di tutte le vene superficiali del corpo : in alcune parti, come alla faccia, vedrete disegnarsi delle reti vascolari che per lo innanzi erano affatto invisibili : al collo vedrete straordinariamente turgide

le giugulari, e nella esterna segnatamente, potrete scorgere il noto fenomeno del così detto polso venoso, che si produce, come vi dissi, nei casi d'insufficienza della valvola tricuspidale. All'estremità inferiori, dove il decorso refluo del sangue deve superare anche l'ostacolo della gravità, le vene appariscono non solo turgide, ma ancora flessuose e varicose. Codesti vasi venosi dell'estremità divengono facilmente trombotici, e i trombi disgregandosi dànno luogo alla formazione di detritus e di zaffi embolici, che portati nel cuore destro e da questo nelle ramificazioni dell'arteria polmonare, ci rendono anch' essi pienamente conto della genesi degli infarti emorragici del polmone, che, come vi ho detto poc'anzi, si riscontrano abbastanza frequentemente negl'individui morti in seguito di malattie organiche del cuore.

Con la maggiore ripienezza delle vene, aumenta notevolmente la loro tensione, ossia la pressione laterale del sangue sulle loro pareti : questo aumento di pressione intravasale ci spiega la formazione dei transudamenti sierosi, che giammai mancano nei cardiopazienti , e che hanno luogo ordinariamente attraverso le pareti dei piccoli vasi venosi e dei capillari. E siccome il riassorbimento del siero transudato riesce difficilissimo, poichè la linfa scorre stentatamente nei suoi vasi , a motivo della turgescenza del sistema vasale sanguigno e della pressione che questo esercita sui circostanti tessuti , codesto siero si accumulerà dapprima nelle lasse maglie del tessuto connettivo sottocutaneo , e darà luogo alla formazione degli edemi che si osservano costantemente, ad un' epoca più o meno avanzata, nei vizi precordiali. Questi edemi cominciano ordinariamente col pre-

sentarsi ai malleoli e sul dorso del piede; in sulle prime si osservano soltanto alla sera, essendo allora dovuti per una gran parte alla stazione verticale tenuta dai malati durante il giorno, e che naturalmente aumenta la difficoltà già esistente del deflusso venoso; ma col progredire della malattia, e col sempre crescente difetto di compensazione indotto dalle stesse alterazioni valvolari, si vedono ascendere agli arti inferiori, guadagnare le parti genitali, quindi il tronco ed infine manifestarsi agli arti superiori e alla faccia. Tra le cavità interne, nelle quali possono pure avverarsi delle effusioni sierose, nel caso dei vizi precordiali, il cavo peritoneale è quello in cui si raccoglie prima che in altre cavità, il transudato sieroso, a motivo dei gravi disordini circolatori che in consimili casi occorrono facilmente nel sistema della vena delle porte. Vengono poi le cavità pleuriche, ed insieme al versamento che si accumula in queste, si produce pure l'idrope del pericardio. L'edema non solo costituisce un sintomo nel quadro fenomenico dei cardiaci, ma diviene alla sua volta una condizione aggravante del loro stato, a motivo della pressione che il transudato dispiega sui minimi vasi, e che cagiona ostacoli sempre crescenti al movimento del sangue e costringe il cuore ad aumentare sempre più la sua energia funzionale.

La presenza del siero nel tessuto cutaneo diviene facile ragione delle infiammazioni resipelacee e della formazione delle flittene, cui tengono dietro vaste e profonde suppurazioni della cute, alle volte interminabili, e non di rado anche necrosi del tessuto cutaneo, specialmente quando, a causa della diuresi diminuita, il siero transudato si carica

di elementi urinosi. E questo vi serva di avviso per non tormentare gli arti edematosi dei cardiaci, che si affideranno alle vostre cure, con applicazioni di senapismi o di vescicanti, che non pochi medici, ignari affatto della genesi di certi fenomeni morbosi, e che nella cura delle malattie si limitano al puro trattamento sintomatico, non esitano punto a prescrivere, aumentando le sofferenze degl'infermi, anzichè alleggerirle.

Vi ho detto che anche nel sistema della vena porta il circolo si disturba, ma oltre all'aumento del transudato nel cavo peritoneale, prodotto dal rallentamento del circolo addominale, a codesto rallentamento debbonsi altresì riferire tutti quei disordini anatomici e funzionali, che si riscontrano costantemente in tutti i casi di lesioni valvolari, a carico degli organi digerenti e delle glandole annesse. — Anche i disturbi funzionali dei reni tengono manifestamente agli alterati rapporti di tensione del circolo. Anzi i reni, a preferenza degli altri organi, e la mercè delle variabili condizioni della loro funzione secretoria, ci forniscono l'indizio delle diverse modalità di rapporto, tra la diminuita pienezza del sistema aortico, e l'accresciuta tensione del sistema venoso. Ed infatti allorchè i glomeruli del Malpighi sono irrigati da una minor copia di sangue, diminuisce naturalmente la quantità del liquido segregato ossia dell' urina, e sopratutto della sua parte acquosa, poichè l'emissione dei principii solidi parrebbe non subisse diminuzione, siccome è stato dimostrato dalle ricerche del Ludwig e del Goll. E questo ci spiegherebbe come nei cardiopazienti si osservino frequentemente le urine scarse e al tempo stesso largamente fornite di principii solidi e che si

depositano col raffreddamento delle medesime. — Un altro effetto dell'aumentata tensione nel sistema venoso è la comparsa dell' albumina nelle urine, la cui quantità varia a seconda del grado della tensione. Non sembra che la pelvi renale e la vescica urinaria subiscano alterazioni in conseguenza dei menzionati disordini circolatori. — Questi invece dispiegano una manifesta influenza sull' apparato genitale, per lo meno su quello della donna, dando luogo anzitutto a disordini della mestruazione. Ad un'epoca avanzata delle malattie organiche di cuore, quando cioè prevalgono i segni dell'anemia generale, dovuta all'imperfetta ematosi, si osserva il più spesso l'amenorrea, mentre nei primi tempi, e quando il momento predominante è il disturbato deflusso del sangue venoso, la mestruazione suol essere piuttosto profusa e ricorre ad intervalli più ravvicinati che d'ordinario.

Il sistema nervoso centrale, e il cervello segnatamente, resta anch'esso influenzato dai disturbi circolatori che conseguono ai vizi valvolari. I disordini funzionali che si producono a carico di codesto sistema, si rivelano con manifestazioni diverse a seconda della sede e della qualità delle alterazioni cardiache. Nella stenosi aortica prevalgono i fenomeni dell'anemia cerebrale, e gl' infermi soggiacciono a frequenti deliqui. Nelle affezioni degli ostii atrio-ventricolari, i fenomeni predominanti sono quelli della iperemia del sistema venoso, e però gli ammalati si lamentano di cefalea, di vertigini, di tinniti alle orecchie, ecc. Nei casi poi di disgregamento dei coaguli fibrinosi, formatisi nel ventricolo sinistro, possono determinarsi occlusioni istantanee di parecchie arterie cerebrali ad un tempo, e darsi luogo alla

forma embolica dell'apoplessia cerebrale e di cui la morte repentina può essere la conseguenza. Il Murchison riferisce un esempio di questo genere, occorso in una fanciulla di 14 anni, affetta da insufficienza della mitrale, e nella quale furono rinvenute, occluse da un recente coagulo fibrinoso, l'arteria vertebrale e la carotide interna. Nella occlusione delle arterie della fossa del Silvio, ossia delle diramazioni dell'arteria cerebrale media, insorgono istantaneamente fenomeni di paralisi unilaterale, specialmente a destra, spesso seguiti da quelli di rammollimento della corrispondente porzione del cervello. Non dovete credere pertanto che tutti i fatti di paralisi di origine centrale, che si osservano talvolta nei cardiaci, debbano riferirsi ad occlusioni emboliche dei vasi cerebrali, potendo molte volte derivare da focolai apoplettici ordinari, senza veruna occlusione dei vasi afferenti, e per lo più dovuti a degenerazione adiposa delle pareti dei piccoli vasi cerebrali. I vizi valvolari dell'aorta sono quelli che a preferenza degli altri dànno luogo a codeste emorragie cerebrali, consecutive all' anzidetta degenerazione grassa delle pareti vasali.

Sulla influenza dei vizi valvolari nella determinazione dei disordini psichici nulla di positivo si può finora asseverare, mancando osservazioni in proposito.

Rispetto al midollo spinale vi dirò che non si producono lesioni di sorta negl' individui affetti da cardiopatie organiche: quest'affermazione è oggi convalidata pure dalle osservazioni che tenderebbero ad escludere la localizzazione anatomica del ballo di S. Vito, della corea, nel midollo spinale, malattia, che sopratutto nei bambini si è riscontrata

soventi volte, in associazione all' endocardite cronica. Ed infatti dalle indagini istituite in proposito parrebbe che il focolaio morboso della corea avesse la sua ubicazione piuttosto nel cervello, che nel midollo spinale; ed alcuni sperimenti fatti allo scopo di chiarire codesta questione parrebbe avessero confortato l'opinione dei medici inglesi Broadbent, Tukwell, Iackson ed altri, i quali ammetterebbero come lesione anatomica della corea l'occlusione embolica dei capillari del corpo striato. Qualunque possa esser d'altronde la sede anatomica della corea, codesto nesso della corea stessa con le affezioni valvolari del cuore è stato pure riconosciuto ed ammesso dai medici francesi, fra i quali sono sopratutto da ricordare il See ed il Roger. Anche l'Ogle ha potuto constatare questo medesimo fatto, e sopra 16 casi di corea ad esito letale, potè riscontrare, in 10 di essi, depositi fibrinosi sulla superficie interna del cuore. Il Rosenstein infine, secondo le sue proprie osservazioni, non esita punto a ritenere la corea, specialmente quella che occorre negli individui giovanissimi, quale una frequente complicazione dei vizi valvolari e segnatamente della mitrale.

LEZIONE QUARTA

Ipertrofie idiopatiche del cuore. — Eziologia e patogenesi. — Loro effetti sulla circolazione. — Decorso ed esiti delle medesime. — Patologia del sistema vasale. — Resistenza generale dei vasi. — Aumentano la pressione nello interno dell'apparato circolatorio, gli anormali eccitamenti del centro vasomotorio del midollo allungato e le stenosi dell'aorta e dell'arteria polmonare. — Influenza degli aneurismi e delle dilatazioni dell'aorta sulla resistenza alla corrente sanguigna. — L'elasticità e la contrattilità delle arterie diminuiscono col progredire dell'età. — Natura e genesi del processo ateromatoso. — Suoi effetti sulle pareti delle arterie, sulle condizioni del circolo e sulla nutrizione dei tessuti. — Myomalacia cordis. — Angina pectoris. — Cause dell'accresciuta resistenza alle correnti sanguigne nel sistema vasale dei polmoni. — Processi morbosi pei quali aumenta la resistenza nelle correnti del sistema venoso. — Effetti derivanti dall'aumento e dalla diminuzione della resistenza generale dei vasi sulla intera circolazione del sangue.

Ci siamo fino ad ora occupati della genesi delle ipertrofie secondarie o deuteropatiche del cuore, e dei loro effetti sulle funzioni e sulla vita dell' organismo; ma il cuore sebbene più raramente, come vi dissi, può divenire ipertrofico indipendentemente da qualsiasi lesione dei suoi apparecchi valvolari. Si dànno infatti dei casi d'ipertrofia del miocardio, nei quali l'esame il più diligente non viene a discoprire a carico del cuore stesso alcuna causa materiale, clinicamente ed anatomicamente dimostrabile , che possa rendere conto dell'aumentato volume del cuore. A cosiffatti ingrandimenti di cuore i patologi han riservato il nome d'*ipertrofie idio-*

patiche o *primitive*. L'ipertrofia in codesti casi affetta anzitutto il ventricolo sinistro, ma ordinariamente alla ipertrofia si unisce pure la dilatazione delle cavità corrispondenti, e che viene prodotta dal sovraempimento diastolico delle cavità cardiache, subordinato all'acceleramento della corrente sanguigna, la qual cosa spiega come alla ipertrofia del ventricolo sinistro consegua pure dopo non molto una ipertrofia eccentrica del ventricolo destro.

L'esistenza di codeste ipertrofie primitive fu già ammessa dal Lancisi e dal Corvisart, i quali credettero di poterne riferire la genesi agli attacchi ripetuti di palpitazione del cuore stesso, determinati da patemi dell'animo, e considerarle per conseguenza, siccome l' effetto dell' accresciuto lavoro del miocardio, prodotto da un sovraeccitamento della innervazione del cuore. (Ipertrofie a base nervosa). — In quella singolare forma morbosa, conosciuta sotto il nome di *malattia di Basedow*, *o di gozzo esoftalmico*, si riscontrano pure delle palpitazioni cardiache, che sono come tutti gli altri fenomeni della malattia, dipendenti da disturbi d'innervazione. Ora durando la malattia lungo tempo, a codesto aumento di frequenza delle contrazioni cardiache, e alla rinforzata energia delle medesime, che si rivela con l'accresciuta impulsione del cuore, e con la viva pulsazione delle carotidi, tien dietro l'ipertrofia eccentrica di tutto il cuore, che dobbiamo perciò considerare siccome il prodotto di un disturbo d'innervazione, e che può anche dileguarsi completamente con la cessazione di codesto disturbo. — Secondo alcuni anche l'abuso degli alcoolici, del caffè e del tabacco, costituirebbe una causa sufficiente per generare uno stato

ipertrofico del cuore, che anche in codesto caso sarebbe dovuto ad un semplice disturbo d'innervazione, e al consecutivo aumento patologico del lavoro funzionale dello stesso cuore. — Sulla influenza dell'abuso degli alimenti, ammessa dal Traube, quale causa determinante l'ipertrofia idiopatica del cuore, le nostre attuali cognizioni non ci permettono di comprendere con precisione il rapporto, ossia il nesso esistente tra la causa anzidetta e l'ipertrofia. Purnondimeno è un fatto che negl' individui ben nutriti, che fanno pasti copiosi e succolenti, e menano vita comoda e sedentaria, si riscontrano non di rado e specialmente verso il 40° anno di età, i sintomi di cosiffatte ipertrofie cardiache, e senza poter discuoprire i segni di alcuna lesione valvolare, nè la preesistenza di alcuna di quelle cause che possono generarli. D'altronde tenendo conto del fatto che anche dopo un pasto ordinario si aumenta sensibilmente durante la digestione la celerità della corrente sanguigna e quindi si eleva d'alquanto la pressione entro il sistema cardiaco-vascolare e si accresce per conseguenza l'attività del miocardio, si potrebbe tutt'al più riconoscere nei pasti abitualmente copiosi e quindi nella smodata dilatazione dello stomaco, un momento etiogenico capace di far crescere il lavoro del cuore in una maniera anormale. Ma ammessa pure questa interpretazione, la quale peraltro manca di prove convincenti e dimostrative, l'ipertrofia cardiaca, che si produrrebbe in simile circostanza, non potrebbe rigorosamente annoverarsi tra le ipertrofie propriamente dette idiopatiche, non essendo il risultato di una primitiva esagerazione dell'attività funzionale del cuore, come nei casi dianzi accennati (ipertrofie a base nervosa),

sibbene l'effetto di un disordine circolatorio e segnatamente di una soverchia tensione nel sistema cardiaco-vascolare prodotta dalla smodata dilatazione dello stomaco. Per questa medesima ragione non possiamo comprendere tra le forme puramente idiopatiche di ipertrofia cardiaca, quelle che incontransi nelle donne incinte; quelle consecutive ad energici sforzi muscolari e che si osservano nei soldati, e in coloro ch'esercitano certi mestieri faticosi; quelle che conseguono a ripetuti accessi epilettici, ecc.; ed infatti in codesti casi, la causa prima dell'ipertrofia deve ricercarsi in un disturbo di circolazione e sopratutto nell'accresciuta tensione del sistema vasale.

Codeste forme d' ipertrofia impiegano ordinariamente un tempo lunghissimo per svilupparsi e talvolta anche parecchi anni; pur tuttavia si trovano registrati dei casi, nei quali codesto fatto si produsse in un tempo abbastanza breve, come appunto avvenne in quelli riferiti dal Fräntzel e constatati nei militari, in seguito di ripetute e prolungate marce forzate.

Ciò premesso sulla maniera di generarsi delle ipertrofie del cuore indipendentemente dalla esistenza di alterazioni delle sue valvole e dei suoi orifici, vediamo come si comporti la circolazione in codeste forme di ipertrofia. Nelle ipertrofie secondarie, che abbiamo precedentemente studiato, l'ipertrofia compensa le sinistre conseguenze che si producono rispetto alla circolazione dai vizi valvolari: nelle ipertrofie primitive propriamente dette, e in quelle dipendenti da semplici disturbi di circolazione, nulla havvi da compensare, e non essendovi alcun ostacolo capace di op-

porsi al libero corso del sangue, tutto l'aumento della massa conseguito dal cuore e quindi tutto l'aumento della sua forza contrattile dovrà necessariamente e totalmente esercitare la sua influenza sullo stato della circolazione sanguigna generale. Avviene infatti in simili circostanze che in seguito all'accresciuto impulso del cuore, provocato dalla sua ipertrofia, e per la dilatazione delle sue cavità, essendo quasi sempre eccentriche le ipertrofie idiopatiche, il ventricolo sinistro spingerà nelle arterie una quantità di sangue di molto superiore alla normale, e con una forza maggiore dell'ordinario, donde l'aumento di celerità della corrente arteriosa; e siccome nulla si oppone a che cosiffatto acceleramento della corrente arteriosa si propaghi alla corrente del sangue nelle vene, da queste si riverserà nel cuore una quantità di sangue anormalmente grande ad ogni atto diastolico. Ed è precisamente per codesti fatti che negl'individui affetti da ipertrofia idiopatica del cuore noi constatiamo il polso ampio, teso e difficile a comprimersi, la pressione arteriosa cresciuta al di sopra della media normale, quella venosa abbassata al di sotto del limite ordinario, e come conseguenza di tutte queste innormalità, l'aumento di velocità della corrente sanguigna (Cohnheim). — Queste ipertrofie idiopatiche, o per meglio dire indipendenti da lesioni valvolari del cuore, essendo prodotte da un lavoro esagerato del cuore, determinato da cause che non agiscono in modo durevole e continuo, e che possono quindi cessare od essere rimosse, possono mano mano dileguarsi, specialmente se un conveniente regime igienico e terapeutico viene in tempo prescritto ed esattamente osservato; cosa che non

può accadere nelle ipertrofie secondarie, essendo per queste durevole e persistente la causa che le produsse, ossia le lesioni delle valvole e degli orifici del cuore. Con tuttociò è raro che il medico si trovi nella circostanza di constatare una simile involuzione della ipertrofia cardiaca, e questo per la ragione che i malati, nella massima parte dei casi, richiedono i suoi consigli, quando l'alterazione materiale del cuore e il disordine funzionale del medesimo, e dell'intera circolazione, ebbero già determinato nell'organismo quell'insieme di condizioni morbose, quello stato generale, che osserviamo costantemente nei vizi valvolari del cuore non compensati (Cohnheim).

Dopo avere esaminato gli effetti che i disturbi materiali e funzionali del cuore sono capaci di determinare a carico della circolazione, rivolgiamo lo studio all'altro fattore non meno importante del movimento del sangue, ossia al *sistema vascolare*. Incominciamo dall'interessarci delle alterazioni che possono determinarsi a carico della resistenza generale dei vasi.

I vasi, la mercè della elasticità delle loro pareti e sopratutto per la contrattilità delle fibro-cellule muscolari, che fan parte integrante della struttura delle pareti medesime, influiscono potentemente sulla pressione endovasale del sangue e quindi pure sulla velocità della corrente sanguigna. Infatti la difficoltà del deflusso del sangue nel sistema aortico, e per conseguenza l'aumento della pressione nell'albero arterioso può essere prodotto, come vi ho altrove accennato, dal

restringimento del lume delle piccole arterie; e laddove cosiffatto restringimento manca o è poco rilevante, come avviene nelle arterie polmonari, la pressione del sangue si trova nei corrispondenti distretti vascolari notevolmente bassa. Le ricerche sperimentali hanno d'altronde dimostrato, che la contrazione delle arterie va soggetta a rimarchevoli cambiamenti, i quali sono naturalmente in rapporto con le resistenze che incontra la corrente sanguigna, di guisa che una medesima arteria si può trovare ora dilatata, ora ristretta, a seconda della variabilità degli ostacoli insorti nel corrispondente distretto vascolare. Codesto fatto nelle condizioni fisiologiche dell' organismo si combina nelle diverse provincie del sistema vasale, ed in modo tale che la dilatazione di un ramoscello o per meglio dire di un distretto vascolare arterioso, coincide col restringimento di un altro. Mediante cosiffatto meccanismo compensativo si mantiene costantemente ad un grado eguale, la somma di quelle resistenze che si oppongono al deflusso del sangue dall'aorta, e si stabilisce in tal modo quello stato di *tensione media* nel sistema arterioso, che superando quella naturalmente più bassa dal sistema venoso, riesce a promuovere il passaggio del sangue dalle arterie nelle vene e a mantenere in condizioni di equilibrio e di regolarità l'andamento delle correnti sanguigne nelle differenti parti del corpo. Ciò premesso, facciamoci ad investigare per quali influenze patogeniche si possa dar luogo alla restrizione tonica delle piccole arterie, e quindi all' aumento della pressione endovasale al di sopra della media normale, e gli effetti che a carico della circolazione si producono in conseguenza di un simile avvenimento.

Tra cosiffatte influenze patogeniche debbo segnalarvi anzitutto gli eccitamenti anormali del centro vasomotorio del midollo allungato, inducendosi per essi un aumento di restrizione delle piccole arterie, donde aumento di resistenza alle correnti sanguigne e quindi della pressione interna nel sistema arterioso generale. In patologia questo fatto occorre molto frequentemente, allorquando il sangue viene a trovarsi sopraccaricato di acido carbonico, di maniera che si potrà constatare in tutti quei processi morbosi, nei quali l'aereazione del sangue nei polmoni resta durevolmente e più o meno seriamente compromessa, come appunto avviene nei casi di bronchiti croniche diffuse, di cirrosi polmonare, e di estese e solide aderenze pleuritiche, nelle quali la difficile escursione dei polmoni sulle pareti toraciche verso l'addome ne rende incompleta la espansione e restringe il campo respiratorio. Ora l'accresciuta costrizione delle piccole arterie, e quindi l'aumento della pressione nell'interno dell'albero arterioso, che si produce in consimili casi, per l'anormale eccitazione del centro vasomotorio del midollo allungato, ci rendono sufficientemente ragione di certi reperti necroscopici, che è dato constatare nei casi anzidetti, e che non si erano per lo addietro molto felicemente interpetrati. Io intendo dire in particolare di quelle ipertrofie cardiache che si osservano sviluppate non solo a carico del cuore destro, cosa facilmente spiegabile pel disturbato circolo polmonare, ma ancora a carico del sinistro, e senza che riesca di constatare la esistenza di qualsiasi lesione materiale nelle valvole e negli orifici. Per poterci render conto di codesto aumento ipertrofico del cuore, trovo quindi abbastanza fondata e ragionevole

l'ipotesi del Cohnheim, nella quale si ammette che nei casi testè indicati l'ipertrofia del ventricolo sinistro sarebbe per lo appunto dipendente e subordinata alla stenosi spastica delle piccole arterie, indotta e mantenuta dalla viziata qualità del sangue, producendosi da cosiffatta stenosi arteriosa continue ed abnormi resistenze contro l'azione impellente del ventricolo sinistro.

Un'altra serie di processi patologici valevoli ad alterare il grado della resistenza al corso del sangue, e quindi la pressione endovasale in una determinata sezione dell'apparecchio circolatorio, l'abbiamo nelle stenosi e nelle dilatazioni dell'aorta e dell'arteria polmonare.

Le stenosi dell'aorta possono essere circoscritte o parziali e diffuse o generali. Le stenosi circoscritte e che sogliono comprendere un tratto brevissimo del vaso, per l'estensione cioè di mezzo centimetro o di un centimetro al massimo, si trovano per lo più in corrispondenza della regione del dotto del Botallo. Quando la restrizione del diametro aortico si limita a 2 o tre millimetri, non può esercitare che una influenza appena apprezzabile sulla resistenza della corrente sanguigna, resistenza d'altronde che il cuore riesce facilmente a superare con un lievissimo aumento del suo lavoro, ossia della sua forza contrattile. Per questa medesima ragione le stenosi aortiche, prodotte dalla presenza di depositi fibrinosi sulla superficie interna delle sue pareti, dalla presenza cioè dei così detti *trombi parietali,* non hanno pressochè alcuna influenza sul movimento della corrente sanguigna, non restringendo il lume vasale che di 2 o 3 millimetri, essendo limitatissimo l'ordinario spessore di codesti depositi fibrinosi.

Nei restringimenti generali la riduzione del lume vasale non si limita soltanto al tronco aortico, ma si estende ancora alle diramazioni che ne derivano, e l' ampiezza dell'aorta trovasi alle volte ridotta per modo da equiparare quella dell' arteria iliaca in condizioni normali. Cosiffatti stringimenti dell' aorta e delle sue principali diramazioni sono sempre congenite, e costituirebbero, secondo le osservazioni del Virchow, siccome ho ricordato in un'altra parte di queste mie lezioni (p^e^ 3^a^, pag. 123) la causa materiale organica di quella distrofia costituzionale, conosciuta sotto il nome di *Clorosi*. In codesto caso accompagnandosi cosiffatta anomalia del sistema vasale ad un generale difetto di sviluppo, essa non può avere alcuna importanza come causa valevole ad aumentare la resistenza al corso del sangue; il quale effetto d'altronde si produrrebbe senza meno, quando l'anzidetta anomalia vascolare non si accompagnasse ad altri difetti di sviluppo.

Le stenosi, o, per meglio dire, le compressioni circoscritte dell' aorta operate da tumori o da essudati formatisi nel mediastino, non hanno attendibili conseguenze sulla circolazione, ed infatti poichè i tumori e gli essudati possono adattarsi in certo modo al volume e alla conformazione dell'aorta, l'elevata pressione nell'interno della medesima, e la distensibilità delle sue pareti si oppongono validamente agli effetti della compressione.

Le compressioni d'altronde sul tronco dell'arteria polmonare si rendono causa di disordini circolatori più o meno rilevanti, non avverandosi per essa quelle favorevoli condizioni che abbiam detto esistere nel caso delle compressioni

circoscritte dell'aorta, e che si oppongono agli effetti della compressione. La compressione dell' arteria polmonare può essere prodotta dagli aneurismi dell'aorta ascendente o del suo arco, dalle ghiandole mediastiniche, o bronchiali divenute iperplastiche, come pure dalle retrazioni cicatriziali del circostante tessuto polmonare, o delle stesse glandole bronchiali (Immermann). I fenomeni poi che si manifestano nel restringimento dell' arteria polmonare somigliano grandemente a quelli che si producono nelle stenosi dell'ostio corrispondente; abbiamo quindi anemia, ossia diminuzione della irrigazione sanguigna nei distretti dell'arteria polmonare, ed in conseguenza dispnea costante, o con accessionali esacerbazioni; abbiamo sopraccarico del cuore destro, donde la sua dilatazione ed ipertrofia, le palpitazioni cardiache ed il ristagno venoso generale.

Le dilatazioni circoscritte dell'aorta (aneurismi) e che con maggior frequenza riscontriamo a carico della sua porzione ascendente e dell'arco, tornano anch'esse pressochè indifferenti rispetto alla resistenza che la corrente sanguigna incontra lungo il tronco stesso dell'aorta. Questo fatto si accorda tanto con la teoria, quanto con la pratica, ossia con l'osservazione al letto del malato. E per verità se non vi ha dubbio che nelle dilatazioni aneurismatiche, circoscritte a tutto il lume aortico, una parte della forza impulsiva, che sospinge il sangue in avanti, viene impiegata a disgregare le particelle dello stesso sangue, ossia a vincere la coesione interna del sangue che riempie il cavo aneurismatico, è pur vero che questo disgregamento delle particelle del sangue si produce con un lievissimo dispendio della forza impulsiva,

e non può per conseguenza aumentare la resistenza della corrente sanguigna nell'aorta in modo apprezzabile. Ma non solo gli aneurismi circoscritti, anche gli aneurismi molto voluminosi non arrecano un notevole disturbo nel movimento del sangue, e questo tanto per la ragione testè addotta rispetto agli aneurismi circoscritti, quanto perchè nei grossi aneurismi sacciformi la formazione dei coaguli, tendente a ricolmare la cavità del sacco aneurismatico, finisce col rimuovere le conseguenze che potrebbero manifestarsi a carico della circolazione, dalla diversione della corrente sanguigna nell'interno del sacco. L'osservazione clinica conferma, come vi ho detto, le deduzioni della teoria: ed infatti non sono pochi gli autori che si accordano nell'ammettere, rispetto agli aneurismi semplici, non complicati, l'assoluta mancanza di qualsiasi reazione tanto sul cuore, quanto sul movimento generale del sangue. Ho detto negli aneurismi semplici, non complicati, dappoichè, quando alla dilatazione dell'aorta si aggiungono delle alterazioni valvolari, come occorre di osservare abbastanza spesso, negli aneurismi dell'aorta ascendente, in allora si producono dei disordini circolatori che sono la conseguenza della insufficienza delle valvole aortiche e della consecutiva ipertrofia eccentrica del ventricolo sinistro.

La dilatazione generale dell'aorta, che ordinariamente si osserva congiunta alla dilatazione della maggior parte delle grandi arterie del corpo, ha una rilevante influenza sulle condizioni della circolazione sanguigna generale. Questa dilatazione si stabilisce ben di sovente pei progressi dell'età, essendo cagionata dalla sempre crescente diminuzione della

elasticità delle pareti arteriose. Le conseguenze che possono risultare a carico della circolazione, dalla diminuita elasticità delle arterie, s'interpretano con molta facilità, e col tener conto semplicemente della influenza che la elasticità delle pareti arteriose deve necessariamente esercitare sul movimento del sangue.

Ma la perdita della elasticità e della contrattilità ad un tempo delle pareti delle arterie può essere ancora determinata da un altro processo patologico, e che suole pure di preferenza riscontrarsi negl' individui di età avanzata. Cosiffatto processo, costituito dalla così detta *Endoarterite cronica deformante*, comprende quelle alterazioni delle arterie, che gli anatomo-patologi designano coi nomi di *sclerosi*, di *ateroma* e d' *infiltrazione calcarea*. La sclerosi e l'ateroma interessano la membrana intima delle arterie. La sclerosi consiste in un ispessimento dell' intima non continuo, ma sotto forma di focolari o placche disseminate. Questi focolari d'ispessimento, guardati dalla superficie interna dei vasi, si presentano come tanti sollevamenti più o meno sporgenti e più o meno estesi; appariscono come diafani quasi gelatinosi, ed alcune volte si trovano duri, e di aspetto fibroso o cartilagineo. Codesti ispessimenti dell'intima li riscontriamo in tutte le arterie, qualunque ne sia il loro volume; il loro numero varia moltissimo, alcune volte se ne contano pochissimi, altre volte, come occorre spesso nell'aorta, le placche sclerotiche sono tanto numerose da non lasciar che piccolissimi tratti dell' intima in condizioni normali. Col progredire del processo sclerotico, accanto alle placche grigio-trasparenti e cartilaginee, si

osservano delle placche di aspetto opaco grigio-giallastro, o del tutto bianche. La superficie di queste placche è dapprincipio levigata, ma coll'avanzare dell'alterazione, diviene scabra, ed infine si esulcera per distruzione necrotica del tessuto, che lascia nel fondo dell'ulcera i residui del tessuto distrutto sotto l'aspetto di un detritus biancastro. Alcune volte la superficie delle placche, scabra od ulcerata, si trova ricoperta da coaguli sanguigni. Queste placche grigio-giallastre, o bianche, si dicono dagli anatomo-patologi *ateromatose*, ed *ulcere ateromatose,* quando ebbero subito la distruzione del loro tessuto, dicendosi *ateroma* od *ateromasia delle arterie* l'intero processo patologico, che s' inizia con la formazione delle placche sclerotiche. La trasformazione delle placche sclerotiche in placche ateromatose, avviene per la degenerazione grassa degli elementi cellulari dell'intima: i granuli grassi si accumulano dapprima tra gli strati dell'intima, che ne restano così separati tra loro : avviene quindi la fusione della stessa sostanza fondamentale, e il tessuto della placca si converte in un focolaio formato dai prodotti della sua distruzione necrotica. Alla degenerazione grassa delle placche sclerotiche, si associa spesso un' altra alterazione, cioè la *calcificazione* delle parti affette: nelle lamelle dell'intima degenerata si produce in questo caso una copiosa infiltrazione di sali calcarei, la quale quando si rende predominante sulla metamorfosi grassa, dà luogo alla formazione di placche calcaree, le quali esistenti dapprima nello spessore dell'intima, si mostrano in appresso più o meno rilevate e sporgenti sulla interna superficie del vaso. D'ordinario queste forme di alterazione, cioè l'adiposi e la

infiltrazione calcarea si trovano insieme combinate, e la cosidetta *poltiglia ateromatosa* risulta costituita di materia grassosa, di cristalli di colesterina e di sali calcarei. Ed ora comprenderete bene, come un'arteria, le cui pareti siano divenute rigide pel processo ateromatoso, o per deposito di sali calcarei, non possa in verun modo reagire alla pressione e allo stimolo che l'onda sanguigna dispiega sulle sue pareti, e così provvedere la mercè della contrattilità ed elasticità delle sue membrane al regolare corso del sangue.

Il processo ateromatoso si riscontra frequentissimo nell'aorta, dopo l'aorta per ordine di frequenza lo si osserva nell'arteria splenica, nella ipogastrica, nella crurale, nelle arterie cerebrali, nelle coronarie e nelle uterine. Di queste ultime e delle arterie cerebrali segnatamente vengono in special modo affette le diramazioni più sottili. Le conseguenze del processo ateromatoso variano a seconda del vaso affetto e della estensione della malattia. Nei grandi vasi, come nell'aorta, alla sclerosi tien dietro la dilatazione del lume vasale, dovuta alla diminuita elasticità della parete arteriosa, e alla rinforzata spinta del sangue, la cui ragione sta appunto nella ipertrofia da lavoro che si stabilisce nel ventricolo sinistro, in seguito alla diminuita elasticità della stessa parete arteriosa. Nelle piccole arterie al contrario si verifica sempre il restringimento del loro lume, e per diverse ragioni; in primo luogo, perchè la loro tunica muscolare, relativamente più forte, conserva più a lungo la sua contrattilità; in secondo luogo, perchè i piccoli vasi non sono così direttamente, come i grandi, influenzati dal rinforzato urto del cuore; ed infine, perchè il grado d' ispessimento

dell'intima può essere tanto pronunziato rapporto al lume del vaso, da determinarne non solo la stenosi, ma ancora la completa chiusura. La chiusura dei vasi sclerotizzati può anche avvenire per formazione di trombi, e che si effettua, come vedremo a suo luogo, per l' alterazione della stessa parete vasale, e per il rallentamento della circolazione. Alla stenosi e alla chiusura dei vasi debbono necessariamente conseguire disturbi più o meno seri nella nutrizione degli organi irrigati da vasi ristretti od obliterati, e che possono giungere fino alla necrosi del tessuto; ne sia di esempio il rammollimento cerebrale nella sclerosi dei suoi vasi arteriosi: nelle parti lontane dal cuore i disturbi nella nutrizione dei tessuti sono altresì favoriti dalla debole pressione, sotto cui si muove il sangue nei vasi: la cangrena senile, che suole riscontrarsi nelle estremità inferiori, riconosce la sua patogenesi nelle circostanze anzidette; sclerosi vasale, rallentamento del circolo. In altri casi sotto la influenza della stenosi ateromatosa si produce semplicemente atrofia: l'atrofia del cuore, la *myomalacia cordis* tien dietro non di rado ad elevati gradi di ateromasia delle arterie coronarie. A questa medesima alterazione dei vasi coronari i patologi hanno creduto di poter riportare quella forma speciale di nevrosi conosciuta sotto il nome di *angina pectoris* o di *stenocardia*; ma questo rapporto di causalità tra la sclerosi delle arterie coronarie e la nevrosi in discorso non è punto costante, riscontrandosi non raramente estese e profonde sclerosi di tali arterie senza che l'individuo abbia, durante la vita, sofferto di un solo accesso di *angina pectoris*; mentre d' altra parte si sono osservati dei casi di *angina*

pectoris, nei quali l'autopsia non ha potuto dimostrare la benchè menoma alterazione a carico delle arterie coronarie.

La sclerosi delle pareti arteriose poco o nulla disturba la piccola circolazione, la quale resta invece compromessa più o meno seriamente, da non pochi di quei processi che hanno per effetto di rendere impervie sezioni più o meno estese del sistema vasale dei polmoni, e quindi di aumentare in esso la resistenza alla corrente sanguigna, sia con la distruzione dei capillari, sia con la compressione ed obliterazione dei medesimi. Si hanno codesti effetti nell' enfisema polmonare, nella cirrosi, nei processi ulcerativi a decorso cronico, nella formazione delle caverne, nei vasti essudati pleuritici, nel pneumotorace, nelle sinechie complete delle lamine pleuriche, e in tutti quegli altri processi che possono determinare ostacoli più o meno rilevanti ai cambiamenti di volume degli stessi polmoni, come sarebbe, per es., l'eccessivo sviluppo del connettivo adiposo in mezzo ai visceri dell'addome, la cui presenza torna d' impaccio al cambiamento di volume dei polmoni, per la ragione che i muscoli inspiratori, e sopratutto il diaframma, non riescono più a dilatare il torace, come nelle condizioni normali. In tutti questi casi diversi l'aumentata difficoltà della circolazione polmonale, anche in sezioni limitate dei polmoni, non può a meno di aumentare la resistenza della corrente sanguigna, che attraversa gli stessi polmoni, e che dovrà essere per necessità superata dal lavoro del cuore destro, lavoro che aumenterà in proporzione della gravezza e della estensione degli ostacoli che si opporranno al libero progredire della corrente sanguigna.

Come esistono dei processi patologici capaci di far crescere la resistenza nel sistema arterioso, ve ne hanno pure di quelli che riescono a produrre il medesimo effetto a carico del sistema venoso, e questi sono naturalmente tutti quei processi morbosi che inducono degli ostacoli al deflusso del sangue venoso nel cuore, o per lo meno entro la cavità del torace. Rapporto al cuore voi già sapete, per quanto ve ne ho detto, allorchè vi ho parlato dei vizi valvolari, come possa aumentare per essi la resistenza generale nel sistema venoso: quanto all'ingresso del sangue refluo nel torace, vi dirò che tutto quello che può aumentare la pressione esercitata dalle pareti dello stesso torace sugli organi contenuti nèlla sua cavità, deve per necessità opporsi al facile e libero deflusso del sangue nel sistema venoso. Ed infatti codesto risultato lo abbiamo, per es., nei movimenti forzati di espirazione, come occorre nella tosse, anche negl' individui, i cui polmoni sono del tutto sani; e in tutti quei casi, nei quali l'atto espirativo, ossia il ritorno dei polmoni su loro stessi, si trova contrariato da ostacoli esistenti nelle vie respiratorie, o da un rilevante stato enfisematico degli stessi polmoni.

Ad esaurire questo argomento sulla resistenza generale dei vasi, ci resta ad investigare le conseguenze che dagli aumenti e dalle diminuzioni di cosiffatta resistenza possono derivare alla circolazione del sangue. Allorquando esistono degli ostacoli al libero progresso della corrente sanguigna arteriosa, aumenta per necessità la resistenza in tutto il sistema vasale. In questo caso si rallenta notevolmente la corrente sanguigna al di sopra dell'ostacolo fino al ventri-

colo sinistro e ne conseguono tutti gli effetti che abbiamo veduto manifestarsi a carico del circolo nei vizi valvolari del cuore sinistro con deficiente compensazione, cioè a dire dilatazione del ventricolo sinistro, ristagno nella piccola circolazione, e nel sistema venoso di tutto il corpo, con tutte le conseguenze dovute alla diminuita velocità della corrente sanguigna. I medesimi risultati si hanno quando aumentano gli ostacoli alla piccola circolazione. Nella stenosi del tronco della polmonare, scema naturalmente la quantità del sangue che deve attraversare i polmoni e poco ne arriva per conseguenza nel cuore sinistro, mentre si sopraccarica il cuore destro, e a sua volta per rigurgito il sistema venoso del corpo. Questo fatto si produce egualmente per ostacoli esistenti alla periferia dei polmoni, determinandosi anche in questo caso rallentamento del corso del sangue, e ripienezza soverchia del sistema venoso, ed abbassamento consecutivo della pressione media nel sistema arterioso. Allorquando poi ad onta dell'accresciuta resistenza nella grande e nella piccola circolazione non si osserva alcun fenomeno morboso a carico dello stesso circolo, questo fatto non può attribuirsi ad altro che al rinforzato lavoro del cuore, la qual cosa si determina in simili circostanze, non altrimenti che nei casi dei vizi valvolari del cuore stesso. Il compenso che si stabilisce per il rinforzato lavoro del cuore, si produce con la massima facilità, quando l'ostacolo esiste nei vasi della piccola circolazione, imperocchè, essendo lieve il grado di pressione che domina normalmente nel sistema vasale dei polmoni, basta un moderato aumento dell' attività del cuore, per vincere l'ostacolo dell' accresciuta pressione e spingere così con

maggior velocità la corrente sanguigna attraverso i vasi polmonari. Codesto aumento di lavoro ci rende conto dello stato ipertrofico del ventricolo destro che suole riscontrarsi in simili circostanze, ipertrofia che sarà tanto più sviluppata, quanto maggiore sarà la resistenza che la corrente sanguigna incontrerà nel circolo polmonale, come avviene nello enfisema esteso ad una gran parte dei polmoni, nella sinechia totale delle lamine pleuriche, e nella bronchite cronica diffusa. Anche negli ostacoli che incontra la grande circolazione, l'ipertrofia, che si stabilisce a carico del ventricolo sinistro, riesce a mantenere nei convenienti rapporti la velocità della corrente sanguigna, e la pressione nel sistema arterioso e quindi nella intera circolazione. Ma anche in codesto caso, come abbiam detto accadere in quello dei vizi valvolari, il compenso, che si è determinato la mercè della ipertrofia del miocardio, può divenire insufficiente per tutti quei momenti causali, capaci di deprimere l'attività funzionale dello stesso miocardio ipertrofico ed in particolare per l'esaurimento della sua forza contrattile, e per la sua degenerazione adiposa.

La diminuzione della resistenza totale dei vasi ha in patologia una importanza di gran lunga minore dell' accresciuta resistenza degli stessi vasi. E siccome sappiamo che oltre all'attrito del sangue nel sistema capillare, la resistenza, che si oppone fisiologicamente al corso del sangue, è prodotta dal tono delle piccole arterie (pag. 17), è abbastanza evidente che qualsivoglia cagione valevole a diminuire cosiffatto tono dovrà necessariamente determinare, restando inalterate le qualità del sangue, una diminuzione nella re-

sistenza normale dei vasi. E perciò verificandosi codesto fatto della riduzione del tono delle piccole arterie, sopratutto quando il centro vasomotorio, o, per meglio dire, i centri vasomotori rimangono paralizzati, noi potremo constatare una più o meno rilevante diminuzione della resistenza vasale, in tutte quelle affezioni della porzione superiore del midollo spinale, nelle quali, come appunto occorre nelle contusioni, nelle lacerazioni, nel rammollimento e nei neoplasmi dell'anzidetta porzione del midollo, viene interrotta od abolita la conduzione nervosa lungo i filamenti dei nervi vasomotori. Allorquando la interruzione ha luogo al di sopra del principio della midolla cervicale, siccome avviene nella lussazione dell'epistrofeo dietro l'atlante, in allora si rilasciano i vasi di tutto il corpo, ad eccezione di quelli della testa; mentre quando l'interruzione si produce in parti del midollo più basse del centro vasomotorio esistente nel midollo allungato, il rallentamento della corrente sanguigna non sarà più generale, ma circoscritto ad una determinata porzione del sistema arterioso, di modo che si avranno dei disordini circolatori puramente localizzati. Vedremo infatti tra non molto, allorchè ci occuperemo dello studio della iperemia, come tra i momenti genetici di cosiffatto disturbo della circolazione, si trovi in prima linea il rilasciamento delle pareti vasali, per paralisi di quei filamenti nervosi che terminano in esse, e sono destinate, come ben sapete, a provvedere nelle condizioni normali della economia, al mantenimento di quel grado di tonicità dei vasi arteriosi, che si richiede per assicurare il regolare corso del sangue. Nei casi pertanto, in cui la riduzione della resistenza delle pic-

cole arterie è pressochè generale, si avranno degli effetti abbastanza rilevanti nella intera circolazione. Ed infatti cessando con la diminuzione, o con la completa riduzione della resistenza nelle piccole arterie in parte o in tutto quello stato di tonicità che nelle condizioni normali regola il passaggio del sangue dalle arterie nei capillari, e da questi nelle vene, il sangue dovrà necessariamente transitare dal sistema arterioso nel venoso, con maggior facilità ed in maggior abbondanza, e così dovrà diminuire notevolmente quella differenza di tensione che normalmente esiste nell'un sistema e nell'altro. Per cosiffatta alterazione poi del rapporto di tensione nei due sistemi e per la dilatazione delle piccole arterie, dovrà necessariamente avverarsi una notevole diminuzione di velocità nella corrente sanguigna; e se il rilasciamento delle arterie anzidette sarà molto pronunziato, avverrà che le vene non condurranno più al cuore quella necessaria copia di sangue, che deve essere spinta dal cuore stesso nella sistole consecutiva, e questo importerà naturalmente una graduale estinzione della circolazione sanguigna, e che sarà altresì favorita dalla debolezza cardiaca, che terrà dietro inevitabilmente alla deficiente irrigazione sanguigna della sostanza dello stesso cuore. Nel caso poi in cui le piccole arterie non sono del tutto paralizzate, ma ne è diminuito il tono semplicemente, la circolazione continuerà ad effettuarsi nelle medesime, ma sotto un abbassamento più o meno notevole di pressione, e con un corrispondente rallentamento della corrente sanguigna, effetti che non mancheranno di prodursi anche a carico della piccola circolazione.

Dopo avervi detto della resistenza generale dei vasi e degli effetti che ne derivano sulle condizioni della circolazione sanguigna, dovrei tenervi parola delle anomalie svariatissime che possono esserci presentate dal polso arterioso nelle malattie; ma poichè ho stabilito nel mio programma di trattare cosiffatto argomento, allorchè mi occuperò dello studio della febbre in generale, ritenendo più conveniente riunire alla piretologia generale lo studio della così detta arte sfigmica, passo senz'altro ad occuparmi di quegli stati morbosi dell'organismo che sono subordinati ad alterazioni puramente locali della circolazione sanguigna.

LEZIONE QUINTA

Dell'anemia locale. — Significato della parola Anemia. — Anemia generale ed anemia locale. — Cosa si debba intendere con la parola Ischemia. — Condizioni necessarie a mantenere in istato normale la irrigazione sanguigna delle singole parti del corpo. — Anemie meccaniche. — La difettosa distribuzione del sangue può derivare da svariate alterazioni del centro circolatorio. — Anemie locali dipendenti da restringimento del lume dei vasi arteriosi, e dei capillari. — Cause principali di codesto restringimento. — Anemie di natura nervosa o spasmodica. — Patogenesi e cause delle medesime. — Anemie nervose per azioni reflesse. — Le anemie spasmodiche si dileguano rapidamente. — Gli effetti delle anemie in molti casi possono essere in parte o in tutto scongiurati dai compensi di circolazione collaterale. — Conseguenze che si determinano a carico della circolazione, della nutrizione e della funzionalità degli organi e dei tessuti nelle anemie persistenti.

Incominciamo lo studio delle alterazioni puramente locali della circolazione sanguigna, coll'interessarci di quello stato della circolazione di una parte qualunque del corpo, che viene dai patologi indicato con le parole *Anemia locale.* La parola *Anemia,* stando alla etimologia greca, e alla costituzione del vocabolo, significa *assoluta mancanza di sangue,* ma in patologia si adopera per indicare la semplice diminuzione della quantità del sangue, sia nell' intero organismo (anemia generale), sia nelle singole parti del medesimo (anemia locale). Questa è il contrapposto di quello stato della irrigazione sanguigna, nel quale gli organi e i tessuti del corpo contengono nei loro vasi una quantità di sangue maggiore dell'ordinario, e che i patologi designano

col nome di *iperemia.* In questa parte dei nostri studi dovremo interessarci soltanto dell' anemia locale, ossia della diminuzione quantitativa del sangue nei vasi di un dato organo, o di una sezione del medesimo, o di una intiera regione del corpo. Il Virchow alla parola *anemia,* ha creduto sostituire, e non saprei dire con quanta ragione, la parola *ischemia* che dal greco ἴσκειν, *arrestare*, significa *arresto* o *soffermamento* del sangue, parola che a mio avviso si conviene molto meglio ad esprimere la completa soppressione della irrigazione sanguigna di una data parte del corpo, e non già la semplice diminuzione della quantità del sangue nella medesima. E perciò io intendo riservare la parola *ischemia,* per significare l'abolizione della irrigazione sanguigna, e la parola *anemia locale,* per indicare la semplice riduzione della quantità del sangue nelle singole parti del corpo.

Lo stato della irrigazione sanguigna nelle parti tutte del nostro organismo dipende assolutamente dalla quantità del sangue arterioso che vi affluisce, quando non ne è impedito il deflusso per le vene: l'anemia quindi di una parte sarà costantemente la conseguenza della diminuzione dell'afflusso sanguigno nella parte medesima. Ed è appunto per cosiffatta ragione che l'anemia locale non può essere mai constatata nel cadavere, trovandosi in questo le arterie vuote affatto di sangue. L' anemia locale può determinarsi per differenti cagioni ; ma per formarsi un giusto concetto del modo onde si produce codesto disordine circolatorio, è necessario aver presenti alla mente le condizioni fisiologiche per le quali si mantiene la irrigazione sanguigna nelle sin-

gole parti del corpo. Ed infatti, affinchè gli organi e i tessuti del nostro corpo possano conservare una costante e completa irrigazione sanguigna, torna indispensabile, in primo luogo, che il sangue sia spinto dal cuore nel sistema arterioso in quantità sufficiente, e con tale grado di forza impulsiva da poter giungere fino agli ultimi capillari; ed in secondo luogo, che tanto le arterie quanto i capillari siano in istato di perfetta integrità sì materiale che funzionale. L'anemia dunque di una parte del corpo può derivare da due principali fattori, cioè dalla diminuzione dell' afflusso sanguigno, o da ostacoli al passaggio sufficiente del sangue sia nelle arterie, sia nei capillari della parte medesima. La ragione della diminuzione dell'afflusso del sangue dobbiamo anzitutto ricercarla nelle condizioni anatomiche e fisiologiche del centro della circolazione. Ed infatti, allorchè il cuore per lesioni materiali o funzionali non è più atto a spingere nelle arterie la quantità di sangue che suole cacciarvi in condizioni normali, ne viene per conseguenza immediata una diminuzione nella quantità del sangue in tutto il sistema arterioso, ed una deficiente irrigazione capillare in tutti i tessuti del corpo. Ma poichè l'anemia che si produce in simili circostanze, si presenta diffusa alla generalità degli organi e dei tessuti, si sarebbe indotti a ritenerla piuttosto siccome una forma di anemia generale, anzichè come un processo circoscritto, localizzato. Ma se riflettiamo, che nell'anemia generale non havvi propriamente difetto della irrigazione sanguigna nelle singole parti del corpo, non essendo punto diminuito l'afflusso del sangue dal cuore nel sistema arterioso generale; ma che trattasi solamente di una

diminuzione dei suoi elementi costitutivi, ed in particolare dei suoi elementi anatomici, e sopratutto dei globuli rossi, si comprende facilmente come nel caso testè contemplato, e nel quale non havvi nè diminuzione quantitativa, nè alterazione discrasica della massa sanguigna, l'anemia nelle singole parti del corpo sia prodotta da non altro che da un semplice difetto di ripartizione dello stesso sangue; ed infatti, mentre per un lato questo scarseggia nel sistema capillare, per l'altro si accumula in maggior proporzione in un'altra sezione del sistema vasale (vene) ; trattasi cioè di uno stato anemico diffuso alla totalità degli organi, per la ragione che la causa efficiente di esso parte dal centro circolatorio, dall'organo distributore del sangue in tutta la economia; in conclusione non si tratta di altro che della ripetizione sopra una grande estensione di quello stesso fenomeno, che rimane circoscritto ad un organo, quando in esso venga a diminuire l'afflusso del sangue per ostacoli insorti nel lume dei suoi vasi afferenti. — Le alterazioni del cuore, che possono rendere stentato e scarso il passaggio del sangue da esso nel sistema arterioso sono abbastanza numerose e di diversa natura. Abbiamo in primo luogo i vizi delle valvole e degli orifizi del cuore sinistro, sia sotto la forma di stenosi, sia sotto quella d'insufficienze, e il cui risultato finale, come già sapete, è sempre quello di rendere minore della normale la quantità del sangue, che dal cuore passa nel sistema arterioso generale nell'atto della sistole ventricolare. Abbiamo le alterazioni della fibra muscolare del cuore, ed in particolare le diverse forme di atrofia, l'ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro e la presenza di coaguli fibrinosi o di vegetazioni diverse nella sua

cavità. A propósito delle alterazioni della fibra muscolare del cuore, debbo segnalarvi quale causa indiretta di una specie di anemia localizzata, il rapido passaggio dalla posizione orizzontale alla posizione verticale. Nelle gravi anemie generali, che si producono nel decorso delle malattie acute, infettive, il cuore, come altrove vi ho detto, va soggetto a processi degenerativi di diversa natura (infiltrazione torbida, degenerazione cerea), che ne indeboliscono la muscolatura, e quindi ne riducono più o meno notevolmente la sua forza contrattile. Ciò posto, se nella convalescenza di codeste malattie la degenerazione della fibra cardiaca persiste, e in un grado abbastanza rilevante, può accadere di vedere l'infermo cadere in sincope nel momento, in cui dalla posizione orizzontale passa alla posizione verticale, o si pone semplicemente a sedere nel suo letto. La ragione di questo fatto devesi precisamente riportare all'affievolita azione del cuore, e direttamente all'anemia cerebrale, che si produce d'un tratto nel cambiamento di posizione dell'infermo, imperocchè nella posizione verticale il cuore indebolito non è più capace di spingere verso il cervello la quantità di sangue che vi affluisce nella posizione orizzontale, e che nella posizione eretta o semieretta della persona affluisce invece nelle parti inferiori del corpo portatovi dal proprio peso. — Anche i copiosi versamenti nel sacco pericardiaco possono disturbare l'azione del cuore per modo da impedire al ventricolo sinistro di spingere nell'aorta la quantità di sangue che suole transitarvi nelle ordinarie condizioni della circolazione. Così pure le alterazioni del cuore destro e tutte quelle cause che disturbano la piccola circolazione in guisa tale da

diminuire la quantità del sangue, che arriva al cuore per le vene polmonari, hanno il medesimo risultato delle alterazioni del cuore sinistro, quello cioè di diminuire la quantità del sangue che deve essere spinta dal cuore nel sistema arterioso generale; constatiamo infatti questo risultato nelle pneumoniti croniche, nei diffusi enfisemi e nelle embolie dell'arteria polmonare.

Un' altra condizione necessaria, affinchè si conservi in stato di normalità la irrigazione sanguigna delle diverse parti del corpo, è la integrità materiale e funzionale dei vasi arteriosi e dei vasi capillari, di modo che tutte quelle alterazioni, tutti quei processi morbosi che hanno per effetto di restringere il lume dei vasi anzidetti o di far diminuire in altra maniera l'afflusso del sangue nelle parti, saranno altrettante cagioni di anemia.

Le anemie dipendenti dalle alterazioni materiali, e dai disordini funzionali del centro circolatorio che abbiamo ora studiato, come quelle di cui andiamo ad occuparci, e che sono dovute a lesioni materiali del sistema vasale, si riportano al gruppo delle anemie, che i patologi hanno designate con l'epiteto di *meccaniche*. — Ostacoli materiali al passaggio del sangue nel sistema arterioso, e tali da compromettere la normale irrigazione degli organi e dei tessuti del corpo li possiamo trovare all'origine stessa dell'aorta; tali sarebbero le ateromasie delle sue pareti, e le dilatazioni aneurismatiche che ne sono ordinariamente la conseguenza: cosiffatte alterazioni dell'aorta possono determinare degli ostacoli al decorso del sangue, e contro i quali può talvolta riuscire insufficiente anche l'aumento della forza impulsiva del cuore.

Al gruppo delle anemie *meccaniche*, sono quindi da riferirsi tutte quelle altre anemie locali, la cui genesi è dovuta al ristringimento del lume dei vasi arteriosi e dei capillari delle singole parti del corpo, restringimento che può esser prodotto sia da alterazioni delle loro pareti, o dei circostanti tessuti, sia da ostacoli insorti nell'interno degli stessi vasi. Le alterazioni delle pareti vasali, capaci di ispessirle e di restringerne il lume fino ad occluderlo completamente, sono la conseguenza di lesioni di nutrizione delle stesse pareti, come sarebbero l'endoarterite obliterante, che si è a torto da alcuni patologi considerata quale un effetto esclusivamente proprio della infezione sifilitica, la sclerosi dell'intima, l'infiltrazione calcarea (ateroma) e la degenerazione amiloide.

Il lume dei vasi può essere pure ridotto e completamente obliterato per compressioni sulla loro parete esteriore, e che può essere operata da tumori, dalla retrazione di tessuti cicatriziali, dai copiosi versamenti nelle cavità sierose del corpo, da raccolte eccessive di aria, da produzione di materie amorfe, da neoformazioni di elementi anatomici nel tessuto interstiziale degli organi. Un esempio di compressione dei vasi e per conseguenza di anemia prodotta da eccessiva raccolta di liquidi nelle cavità interne del corpo, lo abbiamo nell'idrocefalo, in cui troviamo i vasi del cervello fortemente compressi dal liquido raccolto nell'interno dei suoi ventricoli: altrettanto avviene pei vasi del polmone compresso da un copioso essudato pleuritico o da un accumulo rilevante di aria (pneumotorace). Nel meteorismo spinto ad un grado considerevole abbiamo pure una ragione manifesta della compressione dei vasi delle intestina, e quindi della

loro anemia. Un esempio di compressione di vasi indotta dalla neoformazione di elementi anatomici nel tessuto interstiziale degli organi, l'abbiamo nella così detta cirrosi del fegato, nella quale ha luogo una copiosissima neoformazione di elementi connettivali nello stroma del fegato e all' intorno dei suoi vasi sanguigni che ne restano alla fine compressi per modo da divenire assolutamente impervii alla corrente sanguigna. Altre ragioni di compressione dei vasi e quindi di anemia delle parti possono aversi nelle violente ed energiche azioni traumatiche, nelle fratture, per es., ed in quelle del cranio segnatamente, nelle quali lo spostamento dei frammenti ossei può farsi causa di valida compressione dei sottoposti tessuti, e quindi dei loro vasi afferenti, donde tutte le conseguenze della impedita circolazione che sogliono osservarsi in simili circostanze. Anche le fasciature ed altri apparecchi chirurgici troppo strettamente serrati possono dar luogo ad anemie, e ad ischemie delle parti, sulle quali furono applicati: a questo inconveniente ha cercato di rimediare lo Esmark consigliando l'uso delle fasciature elastiche. — Dalla natura e dal modo di agire di tutte le cause di compressione dei vasi che abbiamo testè enumerato, si rileva facilmente che cosiffatta compressione può esercitarsi o sopra una parte circoscritta di un vaso, o sopra un tratto più o meno lungo di esso, e sulle sue diramazioni, ed anco sopra un territorio più o meno esteso irrigato da piccole arterie e da vasi capillari.

Gli ostacoli che possono insorgere entro il lume dei vasi contro il libero corso del sangue, sono per lo più costituiti dallo stesso sangue coagulato, o per essere più esatti, dai così

detti trombi, che si formano ordinariamente in corrispondenza di quei tratti delle pareti vasali, affetti da infiammazione, o da sclerosi, processi che già per loro stessi sono cagione determinante di un progressivo restringimento del lume vasale, che può giungere sino alla sua totale occlusione. Sono pure da annoverare tra gli ostacoli insorti nell'interno stesso del sistema vasale, i cosidetti *emboli,* cioè a dire tutti quei corpi migranti nel torrente circolatorio, che arrestandosi a seconda del loro volume, sia nelle piccole arterie, sia negli stessi vasi capillari, ne restringono il lume o l'otturano completamente. Alle indicate ragioni meccaniche dell'anemia locale dobbiamo aggiungerne un'altra, costituita dalle iperemie patologiche, potendosi determinare l'anemia di una parte, di un organo qualunque del corpo, allorchè in altri organi affluisce una smodata copia di sangue, ossia quando questi divengono iperemici. L'anemia si produce anche in questo caso meccanicamente, e per un vero squilibrio idraulico: l'afflusso sanguigno diminuisce in una parte, perchè in altre aumenta smodatamente, ed è appunto questa maniera di originarsi dell'anemia, che giustifica l'epiteto di *collaterale,* che in codesto caso gli è stato assegnato da alcuni patologi. Una splendida prova sperimentale di questa forma di anemia possiamo averla nell'anemia cerebrale che si produce recidendo lo splancnico negli animali; dappoichè la rilevante iperemia che si determina nei vasi tutti degli organi addominali, per la paralisi vasomotoria che consegue alla recisione del nervo anzidetto, dà luogo ad uno stato anemico più o meno notevole nella sostanza del cervello. Un esempio naturale poi di anemia collaterale lo abbiamo

nell'anemia degli apici dei polmoni nei casi di forte iperemia dei loro lobi inferiori.

Da quanto vi ho detto sulle diverse cagioni onde si producono le anemie di origine meccanica, avrete rilevato che i vasi sanguigni possono non solo essere ristretti più o meno nel loro lume, ma possono anche rimanere occlusi del tutto, cosicchè sotto la influenza delle anzidette cagioni si potrà dar luogo tanto all'anemia propriamente detta, quanto alla vera ischemia ossia alla completa soppressione della circolazione sanguigna nelle singole parti del corpo.

Indipendentemente da qualsiasi lesione materiale apprezzabile delle pareti arteriose, l'afflusso del sangue agli organi e ai tessuti del corpo può diminuire per l'aumento patologico di quella resistenza, che le arterie in forza del loro tono naturale oppongono alla corrente sanguigna. Ora cosiffatto aumento di resistenza delle arterie non può essere prodotto che dall'aumento di codesta tonicità naturale, che ha per effetto inevitabile un aumento della restrizione del lume vasale, la cui ragione immediata dobbiamo riconoscerla in uno straordinario eccitamento dei centri o dei nervi vasomotori, donde la smodata contrazione delle fibrocellule delle pareti arteriose. L'anemia delle parti che consegue a codesto aumento di resistenza delle arterie è stata dai patologi distinta dall'anemia di natura meccanica, designandola con l'èpiteto di *nervosa,* avuto riguardo alla sua maniera di originarsi. Queste anemie nervose, che a mio avviso sarebbe meglio chiamare *spasmodiche,* essendo un vero spasmo muscolare più o meno fugace che costringe il lume delle arterie, sono determinate da differenti momenti cau-

sali. Ma a provare che esse sono la conseguenza della irritazione dei nervi o dei centri vasomotori soccorre l'esperimento sugli animali, ed infatti stimolando il simpatico cervicale di un coniglio, si produce, come già sapete, nell'orecchio del lato corrispondente uno stato anemico ben manifesto e dovuto al ristringimento spasmodico dei suoi vasellini arteriosi. — Possono provocare le anemie spasmodiche gli eccitamenti psichici ossia le commozioni repentine dell'animo, che agirebbero come stimoli sui centri vasomotori: di questo fatto potete avere un esempio nel pallore del volto, che si produce ad un tratto in coloro che subiscono l'influenza di un patema dell'animo deprimente, come la collera, la paura. — Nelle nevralgie non è difficile constatare sotto l'accesso, vale a dire nello stato d'irritazione del nervo affetto, un'anemia più o meno pronunziata nel campo vascolare dominato dalle diramazioni nervose in cui ha sede il dolore. — Anche le violenze indotte sopra un nervo periferico possono essere seguite da anemia di tutta la regione corrispondente al nervo che rimase offeso. Il LAMOTTE (*Traité complet de Chirurgie*, 1771) riferisce il caso di un inserviente di bigliardo che, avendo ricevuto un violento colpo di stecca sopra uno dei suoi avambracci, presentò in codesta parte un'anemia, o, per meglio dire, una ischemia così intensa, da potersi fare delle incisioni sulla cute della medesima, senza che ne uscisse la più piccola quantità di sangue: questo fenomeno si osservò persistere per dieci giorni di seguito. — Anche nelle paralisi si riscontrano non di rado le parti affette anemiche e fredde, e questo può tenere tanto alla partecipazione dei nervi vasali al processo

morboso e per il quale possono essere più o meno irritati, quanto alla inerzia completa cui restano condannate le parti paralizzate, e per la quale il sangue arrivando ad esse in minor copia dell'ordinario, le arterie subiscono pure un graduale e durevole restringimento; il qual fatto è una conseguenza di quella legge fisiologica (legge di Rancke), dimostrata pure da fatti sperimentali, in forza della quale gli organi e i tessuti del corpo vengono irrigati più copiosamente dal sangue nello stato di attività, che in quello di riposo e d'inerzia. Le anemie, che si producono in questo stato d'inerzia, sono state designate dai patologi con gli epiteti di *atoniche* o di *paralitiche*. — Il pallore e il raffreddamento della cute, che suole osservarsi nella invasione di certe forme febbrili di natura infettiva (tifo, febbri malariche), sono dovuti al ristringimento spasmodico delle piccole arterie periferiche, e che molto probabilmente è determinato dalla anormale elevazione della temperatura del sangue, che agirebbe quale uno stimolo potente sui centri o sui nervi vasomotori. — Tra gli agenti esteriori il freddo è una causa abbastanza energica per accrescere la resistenza naturale dei vasi: sotto l'azione infatti delle basse temperature le arterie si restringono in modo considerevole, e l'afflusso del sangue diminuisce nelle parti che vi si trovano sottoposte, donde il loro pallore e tutti quegli altri fenomeni che sono la conseguenza immediata della incompleta irrigazione sanguigna. Ma il freddo parrebbe determinasse il ristringimento dei vasi operando direttamente sulla muscolatura delle pareti vasali, anzichè sulle loro diramazioni nervose, dappoichè anche dopo la sezione dei fi-

lamenti del simpatico che si distribuiscono alla parte sottoposta all'azione del freddo, la contrazione spasmodica dei vasellini arteriosi persiste invariabilmente. Questo modo di agire del freddo sulla contrattilità dei vasi sanguigni vi spiega bene l'efficacia curativa delle applicazioni fredde e dello stesso ghiaccio in tutti quei casi, nei quali si deve combattere uno stato iperemico o inflammatorio di una parte qualunque del corpo. — Parecchi agenti chimici o medicinali hanno pure la proprietà di agire direttamente sui nervi o sui centri vasomotori o sulle fibro-cellule muscolari dei vasi, introdotti che siano nell'organismo, tali sarebbero l'opio, l'ergotina, il piombo, l'acido gallico, l'alcool, la trementina, il tannino, il percloruro di ferro, gli acidi minerali, ecc. In tutti codesti casi di anemie spasmodiche, che abbiamo ora studiato, la patogenesi dell'anemia viene detta *diretta,* imperocchè questa è la conseguenza dell'azione diretta ed immediata degli agenti esteriori, sia sui centri o sui nervi vasomotori, sia sulle fibrocellule muscolari delle pareti vasali.

Ma le anemie localizzate possono pure prodursi per costrizione spasmodica dei vasellini sanguigni, determinata per vie indirette, o per meglio dire per *azioni reflesse.* L'eccitazione infatti può dispiegarsi sopra nervi sensibili, e da questi trasmettersi ai centri midollari vasomotori; donde la costrizione dei vasi e la produzione dell'anemia nelle parti sottoposte alla influenza innervatrice dei centri irritati. Codeste forme di anemia, per la loro maniera di originarsi, vengono dette *reflesse.* Il punto di partenza dell'eccitamento può essere o nei nervi degli organi di senso specifico, vista, udito, odorato, ecc., o nei nervi della sensibilità

generale. Nella eccitazione anormale degli organi di senso può darsi luogo ad un' anemia cerebrale più o meno estesa e completa. Le vertigini, per es., che si producono, allorquando saliti ad una grande altezza ci facciamo a guardare nello spazio che trovasi ai nostri piedi; i deliqui che si manifestano alla vista di uno spettacolo spaventevole, o quelli determinati dalla improvvisa detonazione di un'arma da fuoco, o prodotti dagli effluvi odorosi di certe piante, sono da riferirsi con grandissima probabilità ad un' anemia reflessa rapidamente prodottasi in determinate parti dei grandi centri nervosi. L'anemia si può anche produrre per azioni reflesse che hanno il loro punto di partenza nei nervi della sensibilità generale: un vivo dolore, ed anche il solletico possono determinare anemia cerebrale con tutte le sue possibili conseguenze, cioè sincopi, convulsioni ecc. — Le anemie spasmodiche hanno generalmente una breve durata, dappoichè alla irritazione delle fibre nervose vasomotrici, e quindi alla contrazione delle fibrocellule vascolari, tien dietro dopo non molto la stanchezza e il rilasciamento, che porta alla dilatazione dei vasi e alla produzione delle così dette iperemie secondarie. Con tutto ciò si dànno delle anemie spasmodiche che possono essere permanenti. Il Brown Sequard estirpando le capsule surrenali, o legando l'ilo dei reni a dei porcellini d'India, produsse in questi animali delle anemie persistenti del midollo spinale e delle sue membrane, ed in particolare della pia madre. La clinica d'altra parte ci mostra non di rado la esistenza di paraplagie durevoli senza apprezzabili lesioni del midollo spinale, ma in individui affetti da malattie dei reni, della prostata, della vescica e dell'u-

tero. In questi casi è molto ragionevole il credere che i fenomeni paralitici siano determinati da uno stato anemico del midollo, indotto da una contrazione spasmodica dei suoi vasi sanguigni, dipendente da azioni reflesse aventi il loro punto di partenza negli organi malati anzidetti.

Ad eccezione di codesti casi le anemie spasmodiche, come vi ho detto, si dissipano in breve tempo, cosicchè non si producono per esse quei disordini circolatori, e quelle alterazioni di nutrizione e di funzionalità che si osservano nelle parti divenute anemiche, quando la causa dell'anemia è persistente, e quando non fu possibile l'attuazione di quei compensi circolatori che in molti casi scongiurano le funeste conseguenze dell'anemia. — Le conseguenze della intercettata circolazione, non si riscontrano sempre ad un medesimo grado, e la ragione precipua di codesto fatto sta appunto nelle scambievoli comunicazioni esistenti tra i canali arteriosi che provvedono alla irrigazione sanguigna delle singole parti del corpo e nella loro particolare disposizione: infatti la maggior parte delle arterie del corpo prima di risolversi in capillari, si mette in comunicazione con le arterie vicine, per mezzo di diramazioni collaterali più o meno ampie, in una parola si anastomizzano, di maniera che se una diramazione arteriosa viene ad essere occlusa, il sangue per mezzo dei vasi collaterali si scarica nella sezione dell'arteria situata oltre il punto obliterato, e la circolazione si ristabilisce e si continua regolarmente anche nei capillari spettanti al ramo obliterato. Per verità i rami anastomotici sono per lo più di un calibro tale da non permettere una pronta e sufficiente irrigazione delle parti, nelle quali af-

fluiva precedentemente il sangue dall' arteria che rimase otturata, ma trascorso un certo tempo più o meno lungo codesti rami si dilatano notevolmente e si stabilisce così una circolazione collaterale sviluppata per modo da ritornare l'irrigazione sanguigna nelle condizioni normali. E si è appunto lo sviluppo di questa circolazione collaterale, che nella massima parte dei casi, come vi diceva, riesce a prevenire nelle parti colpite da anemia o da ischemia quello insieme di conseguenze più o meno serie e che studieremo fra poco, e che sono il risultato della deficiente o abolita irrigazione sanguigna nelle parti medesime. Il tipo più istruttivo di disposizione anastomotica compensativa ci viene fornito da quelle arterie che formano il così detto circolo del Villis, che trovasi, come sapete, alla base del cervello e mette in comunicazione la regione vasale della carotide interna con quella della vertebrale. In codesto circolo il volume naturale dei rami anastomotici è talmente sviluppato, che nel caso della occlusione patologica o della allacciatura di una o di ambedue le carotidi, le diramazioni cerebrali di queste restano sempre fornite di una sufficiente copia di sangue, e viene così prevenuto il pericolo dell' anemia nelle corrispondenti sezioni del cervello. Ma se in questo, come in molti altri casi, riesce possibile il fatto di una compensazione circolatoria, ve ne hanno pure non pochi, nei quali il compenso non può in verun modo effettuarsi. Così avviene difatti quando l'ostacolo non è limitato ad un punto soltanto del vaso, ma si estende ad un lungo tratto del medesimo e al di là delle sue diramazioni anastomotiche. Non si può pure sperare alcuna compensazione, quando tutte

le diramazioni arteriose di una parte sono rese impervie simultaneamente; e quando tra l'ostacolo stabilitosi nell'arteria ed il campo capillare della medesima mancano affatto rami anastomatici collaterali. Quest' ultimo caso si verifica in alcuni organi, a motivo della particolare disposizione delle loro arterie, le quali anche molto prima della loro risoluzione in capillari mancano completamente di rami collaterali anastomotici, che possano metterli in comunicazione con le arterie vicine. Il Cohnheim alle arterie in cosiffatta guisa disposte ha dato giustamente l'epiteto di *terminali.* Ora la occlusione di codeste arterie non può a meno di determinare nelle parti in cui si diramano una completa e permanente anemia, una vera ischemia, e quindi tutte le conseguenze che ne sogliono derivare: la milza, la retina, i gangli cerebrali ed i reni presentano questa particolare disposizione dei loro vasi arteriosi, ed è appunto cosiffatta disposizione che ci rende ragione del come si producano a preferenza in codeste parti, delle ischemie circoscritte naturalmente seguìte da tutte quelle alterazioni circolatorie e nutritive (infarti, degenerazioni, necrosi elementare), che sono cagionate dall'assoluto difetto della irrigazione sanguigna. Di molta importanza per lo sviluppo della circolazione collaterale è la influenza del sistema nervoso. La pratica chirurgica ebbe infatti già dimostrato da lungo tempo che le contemporanee lesioni delle arterie e dei nervi di una qualunque parte del corpo dànno luogo nel massimo numero dei casi alla mortificazione delle parti medesime. Il Samuel avendo istituito degli sperimenti sugli animali allo scopo di valutare cosiffatta influenza nervosa sullo sviluppo della circolazione

collaterale, trovò che nell'orecchio del coniglio la circolazione collaterale dopo la legatura della carotide, tarda a stabilirsi, quando i nervi cerebro-spinali, che provvedono alla innervazione dell'orecchio, e quindi al ricambio nutritivo dei suoi tessuti, rimasero in precedenza paralizzati; mentre invece si stabilisce rapidamente, allorchè venne reciso il simpatico cervicale prima della legatura della carotide. Quando restavano paralizzati i nervi cerebro-spinali, il ripristinamento della circolazione per le vie collaterali poteva farsi aspettare fin per due settimane, ed anche più lungamente, e durante questo spazio di tempo, l'orecchio si trovava, rispetto al modo di reagire alla influenza degli stimoli, nelle medesime condizioni di tutte le parti divenute definitivamente anemiche. Tutto questo vi prova che l'abolita azione dei nervi sulle parti nelle quali rimase intercettata, per una qualsiasi ragione, la irrigazione sanguigna, può esercitare in certi casi una sfavorevole influenza tanto sul decorso, quanto sull'esito dell'anemia.

Allorquando una parte del corpo, qualunque essa sia, diviene anemica od ischemica, a seconda della causa più o meno fugace, o più o meno persistente, che ebbe operato sulla medesima, e a seconda che la irrigazione sanguigna per mezzo dei vasi collaterali si ripristinò in essa più o meno sollecitamente, o mancò del tutto di ripristinarsi, si manifesteranno quelle svariate conseguenze, quei diversi effetti che tengono dietro immancabilmente al ristringimento del lume dei vasi sanguigni, o alla loro completa obliterazione. Gli effetti che si producono in codesto processo di lesa circolazione, sono stati distinti rispetto alla loro essenza in *vascolari* od *idraulici,* in *nutritivi* e *funzionali.*

Una delle principali e più manifeste conseguenze della diminuzione o della sospensione dell'afflusso sanguigno nelle parti del corpo, è quello della diminuzione o della perdita del loro colorito normale, e che è fornito ad esse per la massima parte dal sangue, essendo quasi tutti gli elementi anatomici dei tessuti pressochè scolorati. Questa perdita del colorito nelle parti esterne del corpo sarà di preferenza rimarcata in quelle che essendo normalmente irrigate da una abbondante copia di sangue, presentano un colorito più o meno rosso, un incarnato più o meno vivo, come si osserva sulle labbra, sulle mucose, sulle gote e sulla cute delle mani e dei piedi. A proposito di questo scoloramento delle parti anemiche, debbo farvi notare che l'osservazione microscopica dei tessuti diafani ha dimostrato che i vasi, anche nei gradi più avanzati di anemia, e quando i tessuti stessi si presentano all' aspetto del tutto scolorati, non sono assolutamente vuoti di sangue; infatti i capillari e le vene sopratutto contengono sempre dei corpuscoli rossi, anche quando le arterie sono in tutta la loro estensione contratte ed affatto vuote di sangue. La diminuzione o l'abolizione dell'afflusso del sangue determina pure nelle parti una riduzione più o meno sensibile del loro volume: nell'anemia della cute, per es., l'epidermide si corruga per l'assottigliamento del derma. Una consimile riduzione di volume degli organi interni divenuti anemici può essere constatata per la percussione; nell'anemia del fegato e della milza, per es., si può rilevare con questo mezzo la diminuzione dell' area di ottusità che presentano normalmente. Non possiamo affermare se questa diminuzione del volume

delle parti colpite da anemia sia pure da riferirsi alla riduzione della quantità dei succhi interstiziali, imperocchè, se non v' ha dubbio che nelle parti in cui rimase sospesa la irrigazione del sangue, cessa pure il trasudamento della linfa, le ricerche fatte in questi ultimi anni dal Ludwig avrebbero dimostrato che la formazione della linfa è molto più indipendente dall' attività delle correnti arteriose di quello che un tempo si supponeva.

Nelle parti del corpo divenute anemiche, deve necessariamente venir meno il ricambio materiale, e perciò tanto la nutrizione, quanto tutti gli altri atti biologici delle parti stesse, dovranno subire un' alterazione tanto più rilevante, quanto più sarà elevato il grado dell'anemia, e quanto più è lungo il tempo della sua durata.

Comincierò dal dirvi che nelle parti nelle quali divenne stentata ed insufficiente la irrigazione sanguigna, oltre al venir meno l'afflusso dei materiali di nutrizione, che per mezzo dei canalini umoriferi sono trasportati agli elementi anatomici dei tessuti, verrà anche meno l'ossigeno, che come ben sapete, è l'agente indispensabile per l'attuazione di quei processi di combustione organica, che si compiono in seno ai tessuti, e sui quali si fonda principalmente il ricambio nutritivo della materia. E sono precisamente codesti fatti, che ci spiegano come all'anemia e sopratutto all'ischemia delle parti tenga dietro l'abbassamento della temperatura locale, ossia quel subbiettivo ed obbiettivo senso di freddo, che si risente e si avverte nelle parti, nelle quali restò abolita la irrigazione sanguigna. Il Krisaber, sperimentando sugli effetti delle legature elastiche, ha veduto in una ferita

fatta sulla coscia di un animale, e al di sopra della quale aveva applicato una legatura elastica, abbassarsi la temperatura fino a 22°, mentre nel resto dell' animale giungeva a circa 35,5 C°. Nell'anemia della cute che si manifesta in seguito alla diretta influenza del freddo sulla medesima o in quella che si produce nella invasione della febbre, per lo spasmo da cui son presi i vasellini della cute stessa, la costrizione di questi si accompagna al noto fenomeno della così detta *cute anserina*, e che è prodotto dalla spasmodica contrazione dei muscoli erettori dei peli, determinata dalla stessa causa che provoca la costrizione dei vasellini cutanei. La deficienza di afflusso dei materiali di nutrizione ci rende pure ben conto del dimagramento, ossia dell'atrofia che in un grado più o meno rilevante si produce nelle parti divenute anemiche: alla stessa causa dobbiamo riferire la degenerazione torbida e la degenerazione grassa degli elementi anatomici, che si riscontrano non di rado nei tessuti nei quali in un modo o nell' altro divenne difettosa l'irrigazione sanguigna. La morte poi dei tessuti viene facilmente spiegata, quando la completa ischemia dei loro vasi sanguigni non potè essere compensata dal ripristinamento della circolazione per i vasi collaterali.

Gli effetti della manchevole nutrizione, per deficiente afflusso del sangue, presentano delle varianti nelle differenti parti costitutive del corpo, e si rivelano con particolari fenomeni. Le stesse pareti dei vasi delle parti divenute anemiche sono le prime a risentire gli effetti dell' anemia; ed infatti quando la sospensione della irrigazione sanguigna durò un certo numero di ore (10, 12 ore), allorchè la cir-

colazione si ripristina nei vasi che furono ischemici, si produrranno dei trasudamenti sierosi, ed una migrazione più o meno copiosa di leucociti attraverso le pareti degli stessi vasi, e che andranno ad infiltrare le maglie del circostante tessuto connettivo. Quando la durata dell'ischemia sarà stata anche più lunga, 24 ore, ad es., si avranno non solo effusioni sierose e migrazioni di leucociti, ma ancora uscita di globuli rossi dalla rete dei capillari, e dalle piccole vene della parte che fu precedentemente affetta da ischemia (emorragie interstiziali, emorragie per diapedesi). A quanto sembra questi disturbi circolatori, che d'altronde non si avverano mai a carico dei vasi arteriosi, deriverebbero, come già dissi in un'altra parte delle mie lezioni (V. P. 3ª, pag. 89, Necrosi dei tessuti) da una alterazione nutritiva delle pareti vasali, consecutiva alla ischemia dei loro vasa-vasorum, e quindi da una diminuzione di resistenza alla pressione sanguigna, e da un'accresciuta permeabilità delle pareti medesime. E qui debbo pur rammentarvi che sebbene l'anzidetto fenomeno si possa produrre in tutti i tessuti indistintamente, la intensità e la prontezza, con cui le pareti dei vasi sanguigni reagiscono verso la ischemia, differiscono notevolmente nei diversi tessuti; ed infatti i vasi della pelle e quelli dei muscoli, a preferenza dei vasi degli altri tessuti del corpo, risentono molto tardi le conseguenze dell'impedito afflusso del sangue. Questa proprietà della cute e dei muscoli è stata utilizzata nella chirurgia operativa, dietro il suggerimento dell'Esmarck, il quale ha dimostrato che, quando si deve praticare una operazione cruenta sopra una estremità, se precedentemente alla operazione, per alcune

ore di seguito, e durante l'atto operativo, si tiene legata l'estremità sulla quale si deve operare, per mezzo di un robusto anello di caoutchouck, si produce una tale ischemia del tessuto cutaneo e dei muscoli, che permette di eseguire l'operazione, quasi senza perdita di sangue, e senza che le pareti vasali abbiano subito la minima alterazione, non osservandosi alcuna delle accennate conseguenze della ischemia, dopo la remozione della legatura e il ripristinamento della circolazione ad operazione compiuta.

Gli elementi anatomici dei tessuti perdono le rispettive proprietà biologiche, non appena viene in questi sospesa la irrigazione sanguigna. Nell'anemia dei muscoli volontari scomparisce rapidamente la loro contrattilità, la quale si ripristina quando la circolazione sanguigna si ristabilisce nelle condizioni primitive, e quando la fibra muscolare non ebbe sofferto rilevanti alterazioni nutritive. Nei nervi come nei muscoli l'anemia determina l'abolizione delle proprietà vitali; ed infatti, come lo hanno ben dimostrato gli sperimenti del Brown-Sequard, i cordoni nervosi, divenuti anemici, cessano di condurre dalla periferia ai centri le impressioni sensitive, e di trasmettere dai centri alla periferia le eccitazioni motorie. Fenomeni di questo genere si presentano continuamente alla osservazione. L'azione del freddo rendendo anemici i cordoni nervosi, come gli altri tessuti, produce la perdita della sensibilità; ed i chirurgi si giovano appunto del ghiaccio o delle polverazioni di etere, che abbassano la temperatura delle parti sulle quali si applicano, per ottenere l'anestesia locale, e così rendere meno dolorose le operazioni. Negli individui nervosi e sopratutto negli iste-

rici, si osservano non di rado delle anastesie circoscritte, dipendenti da ischemie vasomotrici. Con tutto ciò l'anemia locale nei tessuti contrattili e sensibili, cioè a dire nei muscoli e nei nervi, non si manifesta sempre con l'abolizione della contrattilità e della sensibilità. Alcune volte i fenomeni dell'anemia consistono in un semplice indebolimento della sensibilità, o in un senso di torpore e di ruvidità delle parti: altre volte è un senso di puntura o di formicolio, un senso di penoso costringimento, e non di rado si hanno degli slanci dolorosi, dei veri accessi nevralgici, che provano manifestamente essere aumentata nelle parti, anzichè diminuita, l'irritabilità nervosa. Questi fenomeni si presentano per lo più nei casi di parziali obliterazioni vascolari, e sui primordi dello stato anemico dei tessuti affetti. Così pure nell'anemia dei nervi motori e dei muscoli si riscontrano dapprincipio delle eccitazioni passeggiere, che si rivelano con contrazioni cloniche circoscritte, o con uno stato di parziale rigidità, cui tien dietro col progredire dell'anemia la perdita della forza ed infine uno stato paralitico delle parti, nelle quali restò soppressa la circolazione sanguigna. Dopo ciò s'intende facilmente come alla repentina e più o meno estesa anemia di quelle parti del sistema nervoso che hanno il còmpito di una funzione specifica, come sarebbero, ad es., la retina, i nervi dell'organo dell'udito, ecc., debbano seguire gravi disordini funzionali, che si riveleranno anche in codesti casi o con fenomeni paralitici, o con disturbi dipendenti da condizioni irritative delle parti affette, cosicchè constateremo l'amaurosi o i fosfeni nell'anemia della retina, e la sordità o i tinniti nelle orecchie in quella dell'organo dell'udito. — I centri

nervosi sono gli organi che a preferenza degli altri perdono rapidamente le loro proprietà fisiologiche sotto l' influenza dell'anemia. Astley Cooper avendo legato le due carotidi in un coniglio, ed avendone quindi compresso le arterie vertebrali, vide l'animale cadere immediatamente privo di sensi, arrestarsi dopo alcuni momenti la respirazione ed avvenirne la morte, quando non veniva sollecitamente rimossa la compressione delle vertebrali. Questo sperimento prova manifestamente come all'anemia del cervello consegua d'un tratto la sospensione delle sue funzioni, la qual cosa si rivela non solo con la perdita della conoscenza, della sensibilità e dei movimenti volontari, ma con la comparsa di movimenti convulsivi epilettiformi. Le parti del cervello, per la cui anemia si producono fenomeni convulsivi, sono quelle situate al di dietro del talamo ottico; mentre la perdita della conoscenza, l'insensibilità e la paralisi dei movimenti volontari sono determinati dall'anemia delle parti centrali, situate al dinanzi dei peduncoli cerebrali. Anche nelle profuse emorragie si manifestano per il fatto stesso della repentina anemia cerebrale che ne consegue necessariamente, convulsioni epilettiformi più o meno violente. Nei gradi minimi dell'anemia cerebrale si hanno semplicemente delle fugaci lipotimie. Nell'anemia circoscritta a singole parti del cervello si hanno fenomeni parziali e corrispondenti alle speciali funzioni delle parti affette; per es., nell'occlusione embolica dell' arteria della fossa del Silvio, si determina una paralisi immediata della metà opposta del corpo. La prova poi che in questi diversi casi i fenomeni paralitici e convulsivi che si veggono insorgere, sono precisamente dovuti al difetto del sangue e

sopratutto di un sangue ossigenato nella sostanza nervosa, l'abbiamo nel fatto della manifestazione degli stessi fenomeni, allorquando per mezzo di una legatura occludiamo completamente la trachea di un animale ed impediamo così la penetrazione dell' aria atmosferica nel di lui corpo, insieme alla irrigazione sanguigna nell'organo cerebrale.

All'anemia del midollo succede la paralisi dell'estremità, del tronco, dei muscoli della respirazione e della vescica urinaria. Gli sperimenti dello Stenson, ripetuti dal Vulpian, hanno altresì dimostrato che, legando l' aorta addominale sotto l'origine delle arterie renali di un animale, si produce nel termine di pochi minuti una completa paralisi delle estremità posteriori e della metà posteriore del tronco, che è senza meno determinata dalla repentina anemia, che si stabilisce nella metà inferiore del midollo spinale irrigata dalle arterie lombari.

Rapporto alla condizione genetica di tutti i fatti anzidetti, non v'ha alcun dubbio, come già vi dissi, che il fattore principale dei medesimi sia appunto la sospensione o la diminuzione della irrigazione sanguigna; con tutto ciò si è pur tentato di penetrare anche meglio la ragione dei fenomeni constatati nell'anemia del sistema nervoso e dei muscoli, e si è creduto di poterli riferire ad alterazioni chimiche, che si produrrebbero nella sostanza di codesti tessuti, in seguito alla deficiente irrigazione sanguigna, e per le quali si darebbe luogo o a fenomeni paralitici o ad una più o meno manifesta irritazione della sostanza nervosa o dei muscoli. Questa ipotesi sarebbe in qualche modo appoggiata dal fatto che negli organi divenuti anemici, e specialmente

nei muscoli, la funzione abolita può essere in gran parte ed in breve tempo ripristinata coll' iniettare nei vasi una soluzione di cloruro di sodio, una sostanza infine che, senza dar luogo ad alcuna decomposizione chimica, sia valevole a cacciare fuori dell'organismo gli accumulati prodotti di riduzione della materia. È noto altresì che anche per mezzo delle iniezioni artificiali di sangue si riesce a risolvere la rigidità incipiente nei muscoli, ed il Brown-Sequard ha potuto conseguire codesto risultato, sperimentando sui mammiferi 13 ore dopo di aver prodotto in essi una ischemia artificiale.

I fatti che vi ho testè riferito relativamente alla sospensione dell'attività funzionale del sistema nervoso e dei muscoli in conseguenza della loro anemia, come ci sono dimostrati dalla medicina sperimentale, ci sono egualmente affermati dalle osservazioni istituite al letto del malato, in tutti quei casi nei quali rimase parzialmente o totalmente sospesa la circolazione sanguigna negli organi centrali del sistema nervoso. — La medicina clinica, come vi ho altrove accennato, ci dimostra pure come l'otturamento dei vasi coronari e quindi la sospensione della irrigazione sanguigna nel miocardio, possa farsi causa di cessazione repentina dei movimenti del cuore, e quindi di morte improvvisa. Gli sperimenti di Erichsen, di Schiff, di Cohnheim e di altri hanno d'altronde dimostrato che la legatura dei vasi coronari conduce inevitabilmente alle medesime conseguenze.

Il polmone è l'organo della ematosi: quando il sangue vi giunge in quantità deficiente per la obliterazione di un numero ragguardevole dei suoi capillari, l'ematosi si rende

difettosa e si dichiarano i fenomeni dell'asfissia. In questo caso, come ben sapete, il sangue riceve meno ossigeno e si sopraccarica di acido carbonico; da ciò l'anormale eccitazione del centro nervoso respiratorio e tutte le sue conseguenze.

Gli effetti dell'anemia sulla funzionalità degli organi componenti l'apparato digerente sono poco o nulla conosciuti. Con tutto ciò si può credere per analogia che la difettosa irrigazione sanguigna abbia sopratutto per conseguenza la diminuzione della secrezione dei succhi digerenti, e quindi i vari disturbi delle funzioni gastrointestinali, dovuti alla imperfetta elaborazione delle materie alimentari.

Rapporto alla secrezione della bile sappiamo che diminuisce nell'occlusione della vena porta, e che si sopprime completamente, allorchè resta sospesa la circolazione anche nell'arteria epatica.

Il diminuito afflusso del sangue nei reni produce una riduzione della quantità delle urine, che appariscono di colore oscuro, concentrate, e quindi cariche di sali urici che si depositano col raffreddamento. Si sa d' altronde che la secrezione urinaria è dipendente e subordinata alla pressione del sangue nell'arteria renale, e che la galvanizzazione dei nervi del rene, dopo la loro recisione, determinando l'anemia della sostanza renale, produce la completa soppressione della secrezione urinaria (Bernard).

Anche in altre glandole l'anemia riduce la quantità della loro secrezione, e talvolta la sopprime del tutto. Nell'anemia della cute si arresta la secrezione del sudore: con tutto ciò è noto che nell'estremità uno stato anemico del tessuto cu-

taneo può essere tollerato senza inconvenienti, ma soltanto per un limitato numero di ore; dappoichè una prolungata esistenza di codesto stato porterebbe inevitabilmente ad alterazioni delle pareti dei vasi, e a tutti quei disturbi circolatori che ne sono la conseguenza. Sulla cute anemica dispiegano una particolare influenza le temperature basse, sotto la cui azione acquista un colorito bluastro, dovuto alla saturazione per l'acido carbonico dei globuli sanguigni stagnanti nei capillari. Nelle nevrosi della cute, in cui spasmi circoscritti delle arterie si combinano ad accessi nevralgici e sopratutto a dolori folgoranti, la cute oltrechè si mostra scolorata, presenta un notevole raffreddamento accompagnato da analgesia ed anestesia circoscritte alle parti malate.

L'anemia della cute e l'anemia dei reni, facendosi persistenti, o ripetendosi frequentemente possono farsi causa di malattie serie e pericolose, poichè sopprimendosi le loro secrezioni, l'organismo si verrebbe a trovare inquinato da quei materiali che debbono essere eliminati, tanto dalla pelle quanto dai reni.

Vi dirò infine che negli organi irrigati da diramazioni arteriose terminali l'alterata permeabilità delle pareti delle vene e dei capillari, darà luogo dopo un certo tempo al trapelamento del sangue accumulato in codesti vasi, e quindi a quegli spandimenti di sangue nel tessuto connettivo interstiziale, che gli anatomo-patologi sogliono designare col nome d'*infarti emorragici.*

Il quadro dei fenomeni che caratterizzano lo stato anemico dei differenti organi e tessuti del nostro corpo, che abbiamo ora passato sommariamente in rassegna, si mostrerà,

fatta astrazione dalla natura delle parti affette, più o meno completo a seconda che l'anemia sarà più o meno grave ed estesa, cioè a dire a seconda che la deficienza dell'afflusso del sangue dipenderà dall'occlusione di un'arteria più grande o più piccola, o dall'essere obliterato un solo vaso arterioso o parecchie diramazioni ad un tempo. È pure da osservare che la diretta ed immediata compressione di un vaso arterioso di una parte qualunque del corpo, determina uno stato anemico più grave ed esteso di quello che può essere prodotto dalla compressione del tessuto della parte stessa e quindi dei suoi vasi capillari semplicemente.

Nello stabilire la diagnosi dell'anemia di una parte s'incontrano non di rado delle difficoltà derivanti dalla presenza di fenomeni che non sono punto la espressione dell'anemia, sibbene la conseguenza di quelle iperemie collaterali che si producono per effetto della obliterazione dei vasi cui devesi la manifestazione della stessa anemia. In alcune malattie del cervello, per es., l'anemia di alcune regioni del medesimo, suol decorrere insieme alla iperemia di altre regioni dello stesso cervello, cosicchè si veggono insorgere ed esistere insieme ai fenomeni dell'anemia, quelli d'irritazione e di compressione della sostanza cerebrale dovuti allo stato iperemico. Con tutto ciò tenendo conto degli anamnestici e dell'ordine cronologico con cui si manifestarono i diversi fenomeni morbosi, si può giungere a dimostrare che i fenomeni iperemici non sono che la inevitabile conseguenza dell'anemia determinatasi in una data regione del cervello, e perciò che l'anemia soltanto devesi ritenere siccome la malattia primitiva, idiopatica, e

come un fatto puramente secondario, la consecutiva iperemia concomitante la stessa anemia cerebrale.

La durata e il grado dell'anemia saranno dipendenti tanto dalla natura delle cause che l'ebbero prodotta, quanto dalla più o meno facile ripristinazione della irrigazione sanguigna, per mezzo di un circolo collaterale compensativo.

LEZIONE SESTA

DELLA IPEREMIA. — Definizione — Divisione delle iperemie in arteriose e venose, altrimenti dette passive ed attive. — Le une e le altre si distinguono per speciali caratteri fisici e funzionali. — Patogenesi delle iperemie, in base alla quale vengono ripartite in irritative, in nervose e meccaniche. — Iperemie irritative. — Sono prodotte da agenti di natura fisica, chimica e meccanica. — Patogenesi delle iperemie secondarie. — Studio sperimentale dei fenomeni vascolari nelle iperemie irritative. — Ipotesi diverse per ispiegarne la genesi. — Iperemie nervose. — Si dividono in neuroparalitiche e neurotoniche. — Si producono per influenze patogeniche dirette, e per azioni nervose reflesse. — Iperemie meccaniche. — Possono essere attive e passive. — Le iperemie attive più comuni ad osservarsi sono le collaterali o compensative. — Ragioni delle iperemie passive. — Congestioni ipostatiche. — In quali parti del corpo ed in quali affezioni morbose si riscontrano a preferenza. — Iperemie per compressione ed obliterazione dei vasi venosi e loro differenti momenti causali. — Durata, decorso ed effetti delle iperemie attive e passive.

Allo studio dell'anemia locale facciamo seguire immediatamente quello della condizione morbosa opposta, lo studio cioè di quello stato della irrigazione sanguigna degli organi e dei tessuti del corpo, nel quale i loro vasi contengono

una quantità di sangue superiore a quella ch'essi contengono normalmente: questo stato dicesi dai patologi *iperemia* o *congestione*. L'aumentata quantità del sangue in una parte qualunque del corpo per un maggiore afflusso del medesimo, costituisce la *iperemia arteriosa*, altrimenti detta *congestione attiva*, *flussione*, *turgore*, e *dilatazione attiva* dall'Hunter. La diminuzione poi del deflusso sanguigno, prodotta da ostacoli al libero decorso del sangue nei vasi venosi, determina l'*iperemia venosa*, ossia la *congestione* così detta *passiva*, designata pure coi nomi d'*iperemia da ristagno*, e di *dilatazione passiva* dall'Hunter. — Vi ho detto che nella iperemia i vasi sanguigni contengono una quantità di sangue superiore a quella che contengono nelle condizioni normali; ma per poter affermare che una parte qualunque del corpo si trova in uno stato di vera congestione morbosa, è necessario che la quantità del sangue che vi circola sorpassi, come dice giustamente il Jaccoud, il maximum delle oscillazioni fisiologiche cui può andare soggetta la irrigazione sanguigna nelle differenti parti del nostro organismo. Si sa infatti che la quantità dal sangue che circola nei nostri organi, nei nostri tessuti, non è costantemente la stessa, e che lo stato di attività funzionale e quello di riposo costituiscono per essi condizioni valevolissime ad aumentare o diminuire l'afflusso del sangue nei loro vasi. In un muscolo per es. passa una quantità di sangue maggiore durante la sua attività funzionale, che durante il riposo. Il Bernard ha dimostrato che le glandole salivali e renali nell'atto della loro massima funzionalità fisiologica sono attraversate da una corrente così rapida di sangue che

questo apparisce rosso, rutilante anche nelle loro vene. Le osservazioni del Beaumont e del Blondlot hanno affermato che nel momento della digestione affluisce allo stomaco una quantità di sangue maggiore che nel periodo di vacuità del medesimo. L'utero, com'è ben noto, si congestiona talmente nel periodo mestruale, da dar luogo ad una vera emorragia fisiologica più o meno abbondante; così le mammelle durante l'allattamento ricevono una quantità di sangue maggiore di quella che loro affluisce, quando non debbono provvedere alla secrezione del latte.

Le parti affette da iperemia, sia questa attiva o passiva presentano delle caratteristiche che sono il risultato delle modificazioni fisiche subìte dal tessuto congestionato. I caratteri della congestione attiva consistono per un lato in cambiamenti di volume, di colorazione, di temperatura e sensibilità delle parti iperemiche, e per l'altro in disturbi di nutrizione ed in altri disordini funzionali che variano naturalmente a seconda dell'organo e del tessuto affetto. I caratteri riferibili al volume, e alla colorazione, come ben s'intende, non sono direttamente percettibili che nelle parti accessibili alla vista semplice o sussidiata da speciali istromenti, come sarebbero l'oftalmoscopio, il laringoscopio, e le diverse specie di speculum. Pur nondimeno non è a dubitare che consimili modificazioni avvengano eziandio negli organi interni ed inaccessibili alla vista, avendo il Nothnagel dimostrato che in seguito alla sezione del simpatico aumenta il calibro dei vasi del cervello, insieme alla temperatura del medesimo. Il fenomeno culminante nella congestione attiva, è la smodata replezione dei vasi. E che il sangue si trovi

accumulato ed incluso nei vasi, e non stravasato nel parenchima dei tessuti, possiamo provarlo facilmente, esaminando al microscopio dei tagli sottili di organi congestionati, e preventivamente induriti per mezzo di sostanze capaci di coagulare il sangue, come sarebbero l'alcool, gli acidi minerali, l'acido cromico ecc. Sulle parti viventi e precisamente sulle parti esterne del corpo l'iperemia può essere facilmente differenziata dallo stravaso, per mezzo della pressione, imperocchè questa dilegua momentaneamente l'arrossamento della parte, allorchè trattasi d'iperemia, mentre non produce alcun cambiamento nel caso in cui il sangue trovasi stravasato nel tessuto della parte medesima. Nella congestione attiva oltre alla dilatazione dei vasi, havvi pure aumento nella rapidità della corrente sanguigna. E perciò che i capillari delle parti affette da iperemia attiva si trovano ripieni di un sangue che conserva il colorito proprio del sangue arterioso, donde il colore rosso vivo delle parti attivamente congestionate. — L'aumento di volume delle parti iperemiche è appunto dovuto alla dilatazione che subiscono le piccole arterie, i capillari e le piccole vene: la tumefazione che ne risulta può essere constatata per la semplice ispezione nelle parti accessibili alla vista, ma negli organi interni, come il fegato, la milza, ad es., l'aumento del loro volume per l'iperemia, non può essere rilevato che per mezzo della percussione. Gli organi molto vascolari, i tessuti flaccidi e molli aumentano di volume a preferenza degli altri, allorchè divengono iperemici. Contuttociò è da osservare che molte volte la tumefazione non tiene alla sola dilatazione dei vasi, ma tiene pure ad una infiltrazione del

transudato sanguigno nelle maglie del tessuto iperemico prodottasi per l'aumento considerevole della pressione intravasale: l'iperemia delle palpebre e delle guancie si accompagna quasi costantemente a cosiffatta infiltrazione, a questo così detto *edema congestivo.* — Nelle parti attivamente congestionate la temperatura si eleva sensibilmente, ed è avvertita dallo stesso infermo: in certi casi supera anche di tre gradi il calore normale del corpo; causa dell'innalzamento della temperatura è non solo l'aumentato afflusso del sangue, ma anche la maggiore attività con cui procede il lavorìo di nutrizione nelle parti congestionate. L'iperemia attiva si accompagna pure ad un aumento della sensibilità: nella maggior parte dei casi non si risvegliano sensazioni dolorose, e i malati accusano semplicemente una molesta tensione nei tessuti affetti. Pur tuttavia se la congestione risiede in parti del corpo nelle quali la tumefazione è contrariata dalla resistenza di pareti ossee o fibrose, in allora l'iperemia può essere accompagnata da dolori talora sordi, talora vivissimi, e i cui slanci in quest'ultimo caso coincidono quasi sempre con le pulsazioni delle arterie della parte malata.

I caratteri della congestione passiva, siccome quelli della congestione attiva ci sono forniti dalle modificazioni fisiche e dai disturbi funzionali della parte congestionata. Il colorito degli organi e dei tessuti affetti da iperemia passiva suol essere rosso oscuro o bluastro. Questo colorito nei gradi intensi d'iperemia è uniforme e diffuso, mancando quella distinta iniezione vascolare che caratterizza l'iperemia attiva o arteriosa. Nei gradi lievi soltanto si può scorgere la distribuzione delle piccole vene, e dei capillari venosi intur-

giditi. L'uniformità del colorito è dovuta alla soverchia distensione dei capillari, che si trovano perciò strettamente serrati gli uni accanto agli altri: il colorito bluastro poi è dovuto al rallentamento della corrente sanguigna, condizione per la quale i globuli rossi si accumulano e ristagnano nei piccoli vasi venosi e nei capillari, e vi perdono in breve tempo e completamente il loro ossigeno, mentre si caricano insieme al plasma dello stesso sangue, di una eccessiva quantità di acido carbonico, donde il colore rosso bluastro delle parti passivamente congestionate. La diffusione poi di codesto colorito rosso bluastro parrebbe si potesse in parte attribuire, secondo gli esperimenti istituiti in proposito dal Cohnheim e dall'Arnold, anche alla uscita dei globuli rossi attraverso le pareti dei vasi congestionati, e alla loro infiltrazione nel tessuto interstiziale circostante. Allorchè vi parlai dei fenomeni che a carico della circolazione generale conseguono ai vizi valvolari del cuore, rammenterete avervi detto, che l'intenso colorito rosso bluastro, o cianotico che si osserva in certi tratti della pelle, tiene precisamente alle ragioni testè indicate, cioè soffermamento del sangue, e sopraccarico dei suoi globuli per l'acido carbonico. — Nelle parti affette da iperemia passiva si riscontra un abbassamento più o meno sensibile della temperatura. Si può facilmente verificare codesto fatto esplorando semplicemente col tatto, nei malati per vizi precordiali, le parti che presentano un colorito cianotico. Questo abbassamento di temperatura ha la sua ragione negli stessi fatti che caratterizzano l'iperemia passiva. Il rallentamento delle correnti sanguigne nelle parti congestionate della periferia del corpo espone

questo liquido ad un continuo raffreddamento per la dispersione del proprio calore, raffreddamento che sarà tanto più considerevole quanto più le parti si troveranno lontane dal centro circolatorio; lo stesso rallentamento poi, opponendosi al facile afflusso di nuove quantità di sangue caldo, che contribuiscono la loro parte nel mantenimento della temperatura normale, si rende anche per questo cagione di raffreddamento: oltracciò la perdita dell'ossigeno che subiscono i globuli rossi nella loro sosta entro i capillari, determina una notevole riduzione dei fenomeni nutritivi, e sopratutto del processo di ossidazione, la cui conseguenza immediata è la diminuzione del calore che si produce normalmente nella intimità dei tessuti in forza del continuo ricambio della materia. Debbo farvi notare peraltro che nelle congestioni passive di breve durata, e in sul principiare dell'iperemia, quando cioè si hanno delle oscillazioni nel riempimento dei vasi, l'abbassamento definitivo della temperatura è sempre preceduto da un inalzamento più o meno sensibile e più o meno durevole della temperatura medesima. In un caso osservato dal Maas, la temperatura della coscia di un animale nella quale era stata legata la vena femorale, al di sopra e al di sotto della safena, si elevò di 2°, 4, C. sopra la temperatura dell'altra coscia. — Il gonfiore delle parti nella congestione passiva è generalmente moderato. È dovuto anzitutto all'accumulo del sangue e alla dilatazione dei vasi. Contuttociò questo gonfiore può raggiungere proporzioni considerevoli quando per l'aumento eccessivo della pressione nell' interno dei vasi, il plasma transuda attraverso le pareti di questi, e si spande tra le

maglie del tessuto connettivo. A queste modificazioni fisiche delle parti divenute passivamente iperemiche si aggiunge un senso di peso, di tensione, e di costrizione delle parti stesse, misto a dolore, che per lo più non è molto intenso, ma può divenirlo quando il gonfiore dei tessuti raggiunge un grado eccessivo, e si produce una specie di strozzamento degli stessi tessuti congestionati.

Ci occuperemo dei disordini nutritivi e funzionali in genere che conseguono alla iperemia tanto attiva che passiva, allorchè studieremo gli effetti di codesto disturbo circolatorio, sia sulle parti stesse che lo presentano, sia sull'intero organismo.

Interessiamoci ora della patogenesi della iperemia.

L'iperemia si manifesta il più delle volte sotto l'influenza di momenti patogenici la cui azione è quella d'irritare più o meno fortemente i tessuti. E perciò che le iperemie che si producono per codeste cagioni si dicono *irritative*. Altre volte le iperemie riconoscono la loro origine in un'alterazione dell'attività funzionale dei nervi o dei centri vasomotori, e perciò si dicono *nervose* o *iperemie vasomotorie*. Allorquando poi le iperemie si stabiliscono in seguito ad ostacoli contro la libera circolazione del sangue, o dipendono da un semplice aumento del lavoro funzionale del cuore, prendono il nome di *meccaniche*.

Alcuni autori di patologia infine hanno creduto ammettere una quarta specie d'iperemie, che hanno chiamato *vicarie* o *supplementarie*, ritenendole prodotte dalla soppressione di flussi sanguigni abituali, fisiologici e patologici, (mestruazione, perdite emorroidarie) e perciò dipendenti

dall'accresciuta copia del sangue entro l'alveo circolatorio, e che andrebbe ad accumularsi in organi predisposti alle congestioni, sia per disposizioni congenite, sia per il fatto di una minore resistenza generata da precedenti stati morbosi. A questa specie d'iperemie tengono dietro ordinariamente emorragie più o meno copiose, e che per l'anzidetta interpretazione, hanno pur ricevuto dai patologi l' epiteto di *vicarianti* o *supplementarie.* Ma ciò che si debba pensare di cosiffatte iperemie ed emorragie suppletorie, e come se ne possa, nei casi concreti, interpretare l'origine e il meccanismo, lo diremo, allorchè nello studio della ematologia patologica ci occuperemo di quell' alterazione quantitativa del sangue, indicata sotto il nome di *pletora.*

Iperemie irritative. — Le iperemie irritative possono essere prodotte da agenti di natura fisica o chimica. Tra gli agenti fisici abbiamo anzitutto il calore esagerato. Applicando infatti sopra una parte qualunque della superficie cutanea, un corpo abbastanza riscaldato, si determina uno stato iperemico proporzionato alla intensità e alla durata di applicazione dell'agente calorifico. È da osservare per altro che l'iperemia si produrrà soltanto nel caso in cui la temperatura della parte si troverà elevata di pochi gradi, imperocchè nel caso contrario, invece dell'arrossamento iperemico, avremo a seconda del grado del calore una ustione dei tessuti, più o meno grave, e che potrà raggiungere anche la disorganizzazione, ossia la necrosi dei tessuti medesimi. Anche il freddo è capace di provocare congestioni attive più o meno pronunciate nelle parti sulle quali ebbe operato: ma qui è

da osservare che l'applicazione del freddo determina in sulle prime contrazione e ristringimento dei vasi sanguigni, donde la produzione di uno stato anemico delle parti la cui temperatura subì un abbassamento più o meno considerevole: l'iperemia tien dietro all'azione del freddo, quando rimosso l'agente frigorifero, alla contrazione delle fibrocellule delle pareti vasali succede il loro spossamento, donde il rilasciamento delle stesse pareti, la dilatazione dei vasi e l'afflusso esagerato del sangue.

L'elettricità è un altro agente fisico capace di produrre uno stato iperemico nei tessuti del nostro corpo. La stimolazione elettrica della pelle riesce infatti a suscitare in essa una congestione attiva delle più manifeste, che è preceduta come abbiam detto avvenire per il freddo, da ristringimento dei vasellini cutanei e da pallore della stessa pelle. Anche le confricazioni sulla pelle, l'azione di cause traumatiche o meccaniche sulle varie parti del corpo, e il contatto di corpi estranei con le mucose, la congiuntiva oculo-palpebrale ad es., possono risvegliare congestioni attive più o meno rilevanti.

Una serie numerosa di agenti chimici, e sopratutto quei preparati farmaceutici conosciuti sotto la generica denominazione di *irritanti* o *rubefacienti*, come sarebbero la senapa, l'euforbio, l'etere, gli olii essenziali, la cantaridina, l'olio di croton, l'ammoniaca (irritanti volatili) e gli acidi energici, e gli alcali caustici (irritanti fissi) valgono tutti a determinare nelle parti sulle quali vengono applicati un attivo stato iperemico, un esagerato afflusso di sangue, donde il ben noto ed antico adagio fisio-patologico, *ubi stimulus, ibi humorum*

adfluxus. L'azione di codesti agenti irritanti, come quella del calore moderato, stando alle ricerche sperimentali del Saviotti (Wirchow's, *Arch.*, vol. L, pag. 592) non determinerebbero in sulle prime costrizione dei vasi, ma immediatamente la loro dilatazione, che sarebbe quindi seguìta da contrazione degli stessi vasi.

L'iperemia che consegue all'applicazione del freddo, della elettricità, e degli agenti traumatici o meccanici, è sempre come vi ho detto, preceduta da uno stato più o meno breve di ristringimento dei vasi e per conseguenza di anemia delle parti. È perciò che in codesti casi l'iperemia viene dai patologi considerata siccome un effetto secondario dell'anemia stessa, siccome un fenomeno dipendente e subordinato alla pregressa costrizione dei vasi sanguigni. Ora questo medesimo fatto lo riscontriamo, e con più evidenti manifestazioni anche in altre circostanze, che è bene conoscere, per potersi rendere giustamente ragione delle differenti maniere di generarsi di cosiffatte iperemie *secondarie*, e dei fenomeni straordinari che talvolta possono accompagnarle. Allorchè vi tenni parola della patogenesi dell'anemia locale, d'indole nervosa o spasmodica, vi dissi che il pallore della faccia che si manifesta ad un tratto sotto l'influenza di certi patemi d'animo deprimenti, dovea essere attribuito ad una contrazione spasmodica, dei vasellini arteriosi della faccia stessa, prodottasi per azione reflessa, sotto l'influenza del patema sofferto. Ora a questo stato di anemia tien dietro rapidamente uno stato del tutto opposto, cosicchè, il pallore, il raffreddamento e la contrazione del tessuto cutaneo della faccia, si trovano rimpiazzati dall'arrossamento, da un senso

di calore più o meno vivo, e da una leggiera tumefazione della cute; si determina infine un vero stato iperemico della faccia e che è una inevitabile conseguenza della pregressa anemia. Non è difficile interpretare il meccanismo di questo fatto. La contrazione delle fibro-cellule vascolari, causa meccanica dell'anemia, cessa in brevissimo tempo, cosicchè anche in codesto caso si determina prontamente il rilasciamento delle pareti dei vasi e la loro dilatazione consecutiva. D'altro canto la pressione intravasale, accresciutasi nei distretti vascolari circostanti alle parti che furono anemiche in precedenza, dà luogo, nel momento in cui i vasi di queste tornano a dilatarsi, ad uno smodato afflusso di sangue, specialmente nel sistema dei capillari, donde la loro anormale distensione, e l'arrossamento esagerato dei tessuti, e l'aumento della temperatura locale. Nei casi di reazione molto pronunziata, si osserva pure un aumento della secrezione del sudore, che dietro una violenta emozione si può effettuare anche su tutta la superficie del corpo.

Tra le cause dell'anemia annoverai pure la compressione dei tessuti, e v'indicai le ragioni diverse che potevano determinarla, come le fasciature compressive, le raccolte di aria o di liquidi nelle cavità interne del corpo, la presenza di tumori, ecc. In codesti casi quando la compressione delle parti cessa o viene rimossa, quando ciò è possibile, all'anemia dei tessuti compressi succede uno stato iperemico più o meno rilevante. Patentissimi esempi di questo fatto, l'abbiamo non solo nella iperemia che si produce nei tessuti superficiali dopo la rimozione di una pressione qualunque, ma l'abbiamo pure nei casi di rapidi vuotamenti dei liquidi che si ver-

sarono nelle cavità interne del corpo, e che si provocano artificialmente a scopo terapeutico, come occorre per es. nella operazione della paracentesi: l'estrazione del liquido dal cavo abdominale, e la cui quantità può essere talvolta veramente eccessiva, libera ad un tratto i vasi capillari delle intestina e degli altri organi contenuti nel ventre, da quello stato di soverchia pressione che subivano da più o meno tempo, e per la quale questi organi si trovavano in una condizione di anemia più o meno pronunziata. Rimosso il liquido, il sangue che trovasi sotto una pressione esagerata nei vasi non compressi dal liquido, si precipita con veemenza nel sistema dei capillari distendendoli soverchiamente, donde una intensa iperemia, che alle volte può essere pure seguita da rotture vasali ed emorragia. Questa repentina ed estesa iperemia che si produce negli organi addominali, può essere ferace di sinistre conseguenze per l'individuo, a motivo dell'anemia che si può produrre, come sapete, in altri organi, e specialmente nel cervello, donde le sincopi, talvolta mortali, che possono osservarsi in consimili circostanze. Ed è appunto per evitare questi gravissimi inconvenienti, che nella operazione della paracentesi, terminato il vuotamento del liquido, si deve continuare a mantenere il ventre per un certo tempo, e per mezzo di apposita fasciatura, sotto una pressione uniforme, affinchè il sangue possa affluire nei capillari poco alla volta, e l'iperemia secondaria non possa riuscire pericolosa. E che sia precisamente lo accumulo soverchio del sangue nei visceri addominali che può cagionare la morte nel caso testè indicato, resterebbe dimostrato da un esperimento del Ludwig,

col quale viene provato che per mezzo di un vigoroso massaggio dell'addome, si può rinforzare l'energia dei battiti del cuore, quando questi erano sul punto di arrestarsi. Con questo massaggio il sangue accumulato nelle vene addominali sarebbe ricacciato a forza nel cuore, e così la sua azione rinvigorita.

Congestioni arteriose secondarie si producono pure in tutti quei casi nei quali ebbe luogo un rallentamento o una sospensione temporanea della corrente sanguigna, imperocchè tenendo dietro alla manchevole circolazione un notevole rilasciamento delle pareti vasali, dovuto senza meno alla difettosa nutrizione delle pareti medesime, al ristabilirsi delle correnti sanguigne, si determina uno stato iperemico più o meno attivo, e non esente da sinistre conseguenze, quando la sospensione della circolazione sanguigna dei tessuti si protrasse soverchiamente.

A tutte queste iperemie secondarie, è stato pure dato il nome d'iperemie *ex vacuo*, ammettendosi tra le ragioni delle medesime quella specie di vuoto, che naturalmente si deve produrre nei vasi contratti e compressi, e che ritornati ad avere il calibro primitivo attrarrebbero, aspirerebbero in certa guisa il sangue dai vasi limitrofi nei quali trovavasi accumulato.

Il meccanismo dell'afflusso del sangue nella iperemia irritativa si può egregiamente studiare sulle parti vascolari e trasparenti di certi animali: a questo scopo si prestano molto bene la coda dei girini, la membrana interdigitale, il mesenterio e la lingua delle rane, come pure il mesenterio dei piccoli mammiferi. Stimolando codeste parti con uno qualunque

degli anzidetti agenti irritanti o come avviene per il mesenterio, portandoli semplicemente a contatto dell'aria, si provoca in esse uno stato iperemico, il cui processo consiste in una serie di fenomeni che si riferiscono a modificazioni del calibro dei vasi tutti delle parti affette, e a disordini nella velocità delle correnti sanguigne. Osserviamo infatti generalmente dapprima ristringimento dei vasi, e contemporaneo aumento di velocità delle piccole correnti e di afflusso verso la parte irritata; quindi dilatazione che succede immediatamente, o poco dopo al ristringimento, ed infine, dopo breve tempo, soffermamento del sangue preceduto dal rallentamento della corrente, o da alternative di acceleramento e di rallentamento della corrente medesima: il ristringimento dei vasi si osserva prima nelle arterie, quindi nelle vene e da ultimo nei capillari: la dilatazione avviene con lo stesso ordine, e i capillari possono aumentare persino di $^1/_6$ e di $^1/_4$ del loro diametro, di modo che nel campo del microscopio appariscono dei capillari che prima della irritazione erano affatto invisibili. Il soffermamento del sangue può durare più ore, e quindi cessare in seguito ad una nuova e violenta onda sanguigna, purchè l'azione irritativa siasi mantenuta entro certi confini, e siasi quindi dileguata, mentre che se l'irritazione andò gradatamente aumentando, e si fece persistente, al soffermamento del sangue tengono dietro altri fatti, pei quali dalla forma della iperemia irritativa si passa a quella della infiammazione, che studieremo a suo tempo.

Per ispiegare i fenomeni vascolari della iperemia irritativa sono state addotte diverse ipotesi. Abbiamo in primo luogo la teoria *dell'attrazione nutritiva* sostenuta dal Vogel

dapprima e difesa in particolar modo dal Virchow. Secondo questa teoria gli elementi anatomici dei tessuti, alterati chimicamente e fisicamente dall'azione degli stimoli, attrarrebbero una copia maggiore di materiali nutritivi, donde aumento quantitativo degli umori nei canalicoli interstiziali, e per conseguenza aumento dell'afflusso del sangue nei capillari dei territori cellulari irritati. Questa teoria è appoggiata sul fatto seguente: stimolando il centro della cornea, la quale ha vasi sanguigni soltanto alla periferia, si osserva che l'iperemia dei vasi periferici si produce sempre posteriormente alle lesioni nutritive che la irritazione ha determinato negli elementi del centro della cornea; cosicchè si è indotti necessariamente a credere che è appunto la irritazione degli elementi anatomici che richiama in essi un maggior afflusso di succhi nutritivi, e per conseguenza una maggior copia di sangue nei vasi destinati a fornire l'opportuno materiale di nutrizione. In codesta teoria mentre si attribuisce la parte precipua nella produzione della iperemia alla forza di attrazione degli elementi anatomici irritati, non si esclude la influenza della innervazione sui vasi, dal cui disturbo, come sappiamo, dipendono tanto il ristringimento quanto la dilatazione del loro lume.

Un'altra teoria, propugnata dall'Oehl è quella delle contrazioni autonome delle arterie, constatate pure dallo Schiff sulle arterie auricolari del coniglio, e dallo stesso Oehl su quelle del mesenterio del coniglio stesso e del gatto. Queste contrazioni che non sono isocrone a quelle del cuore, aumenterebbero sotto l'influenza degli stimoli, sia per azione diretta dei medesimi sulle pareti vasali, sia per azione degli

stessi stimoli, sui filamenti terminali dei nervi vasomotori, donde l'acceleramento della corrente circolatoria, e la consecutiva iperemia nel sistema capillare delle parti irritate.

Una terza teoria infine è stata proposta dal Cohnheim, e si fonda sulle alterazioni nutritive che gli stimoli indurrebbero direttamente sulle pareti vasali, o più precisamente sulle loro fibro-cellule muscolari, il cui rilasciamento, avrebbe per conseguenza la dilatazione dei vasi, e l'afflusso di una maggior copia di sangue nei tessuti sottoposti alla influenza degli stimoli. Questa teoria sarebbe confortata da fatti clinici ed osservazioni sperimentali che avrebbero dimostrato potersi produrre sviluppatissime congestioni arteriose, indipendentemente dalla influenza del sistema nervoso vasomotorio, e dovute perciò unicamente all'azione diretta dei mezzi irritanti sulle fibro-cellule vascolari, le quali dopo di essersi contratte, cadrebbero più o meno rapidamente in uno stato di spossamento, donde la dilatazione del calibro dei vasi e la produzione della iperemia. A questo modo sembrerebbe agissero, come già vi dissi, sui tessuti del nostro corpo le applicazioni fredde, l'elettricità e le influenze meccaniche, agenti tutti i quali producono dapprima ristringimento, e quindi dilatazione dei vasi. Osservazioni antichissime hanno d'altronde dimostrato che in una parte qualunque del corpo completamente paralizzata, in seguito a recisione totale dei suoi nervi, possono manifestarsi attivissime congestioni arteriose e dietro l'applicazione di un qualsiasi agente irritante. Otto Weber ha convalidato queste osservazioni con ulteriori ricerche sperimentali. A conferma poi di questa probabile

maniera di agire delle sostanze irritanti nella patogenesi della iperemia irritativa, stanno pure le osservazioni di quelle congestioni che avvengono in seguito ad alterazioni anatomiche delle pareti vasali. Sappiamo infatti che nelle parti in cui i vasi ebbero subìto la degenerazione ateromatosa si producono facilmente congestioni sanguigne, anche restando la forza impulsiva del cuore nelle condizioni normali. Questo fatto occorre molto frequentemente nei vecchi, ed il Virchow ha creduto bene di attribuire a delle congestioni encefaliche di codesto genere, le vertigini e le lipotimie, cui vanno tanto frequentemente soggetti gl'individui di età avanzata. La degenerazione ateromatosa delle arterie cerebrali, e la consecutiva abolizione della tonicità delle fibro-cellule vascolari, sarebbero le ragioni delle facili iperemie, e degli anzidetti fenomeni.

Non saprei dirvi quale delle anzidette teorie possa meritare la preferenza nella interpretazione della patogenesi della iperemia irritativa, imperocchè, qualunque sia l'ipotesi che si voglia adottare, difficilmente si potrebbe escludere una qualche partecipazione del sistema nervoso vasomotorio nella produzione del fenomeno *iperemia*. Cosiffatta partecipazione è molto probabile nella ipotesi dell'attrazione, e in quella delle contrazioni autonome; ed in quella delle alterazioni nutritive delle pareti vasali, si ritiene da alcuni che gli stimoli anzichè operare direttamente sulle fibro-cellule vascolari, agiscano sui nervi sensibili e centripeti delle parti, e che nei casi di sezione di codesti nervi, per vie tortuose ed indirette l'irritazione sia trasmessa ai grandi gangli centrali conosciuti, e da questi riverberata sui nervi vasomotori,

donde la dilatazione dei vasi e la produzione della iperemia. Data dunque la possibilità della partecipazione del sistema nervoso vasomotorio nella patogenesi della iperemia irritativa, questa si troverebbe in certo modo ridotta alla stessa iperemia nervosa, sulla quale vado ora a richiamare la vostra attenzione.

Iperemia nervosa. — Le variazioni del calibro dei vasi sono, come già sapete, subordinate all'attività funzionale dei centri e nervi vasomotori. La disturbata azione di codesti nervi, o dei centri vasomotori si rende in molti casi cagione di congestioni sanguigne limitate alle parti nelle quali rimase alterata o abolita la innervazione vasomotrice. La classica sperienza del Bernard riferibile alla sezione del simpatico cervicale realizza nella maniera più completa la dimostrazione della possibile produzione d'iperemie arteriose per paralisi dei nervi vasomotori e precisamente dei nervi costrittori dei vasi, e quindi la esistenza delle così dette *iperemie neuro-paralitiche.* Come già sapete la sezione del simpatico cervicale produce un rilasciamento nelle fibro-cellule muscolari delle pareti vasali, la pressione si aumenta nelle piccole arterie, e i capillari delle parti dominate dalla influenza del suddetto nervo si dilatano sensibilmente. La sezione dei nervi misti, come lo sciatico, determina gli stessi fenomeni; i quali si manifestano ugualmente in seguito alla sezione dei nervi cranici sensitivi, siccome è stato luminosamente dimostrato per il nervo trigemino, dagli sperimenti del Magendie e del Bernard.

La clinica ci fornisce frequentissimi esempi di cosiffatte

congestioni da paralisi vasomotoria. Le lesioni traumatiche dei cordoni nervosi periferici del collo, la compressione di codesti nervi operata da tumori di diversa natura, non che le alterazioni delle vertebre cervicali, sono in molti casi la ragione determinante di paralisi vasomotorie, e di congestioni più o meno vive, che si manifestano nelle parti sottoposte alla influenza dei rami nervosi paralizzati. Anche le infiammazioni eresipelatose, e l'azione del freddo sui nervi periferici del collo possono determinare eguali disordini nella innervazione vasale, e per conseguenza dar luogo a fenomeni d'iperemia. In tutti codesti casi ai fenomeni oculo-pupillari, quali sarebbero il ristringimento della pupilla (miosis) e la caduta delle palpebre (ptosis), si associano sempre i fenomeni congestivi della corrispondente metà della testa e del collo, non che dell'arto superiore del medesimo lato, ai quali fenomeni si aggiunge non di rado, a carico delle stesse parti congestionate, una smodata secrezione del sudore, (iperidrosi unilaterale), fatti tutti che provano manifestamente come la causa dei fenomeni iperemici, risieda appunto nell'alterazione dei cordoni del simpatico, e nella paralisi delle fibre costrittrici dei vasi sanguigni. — Consimili fenomeni occorrono pure nelle lesioni del plesso brachiale, allorchè rimasero compresi nell'alterazione i filamenti limitrofi del simpatico. L'Hutchinson in parecchi casi di frattura della clavicola, oltre alla paralisi del braccio corrispondente, prodotta dalla lesione dei rami del plesso brachiale, ha constatato il ristringimento della pupilla, la chiusura delle palpebre, e l'inalzamento della temperatura nella corrispondente metà della faccia, e così regolarmente, da credersi

autorizzato di assegnare alla presenza di codesti fenomeni una indiscutibile importanza diagnostica nei casi di frattura della clavicola. Le osservazioni di Villiam Ogle (*Transactions medico-chirurgicales*, 1869) hanno altresì dimostrato avvenire nell'uomo quello che si vede accadere negli animali dopo la recisione del simpatico cervicale, tanto nei casi in cui il simpatico fu accidentalmente reciso, quanto in quelli in cui rimase fortemente compresso da un tumore o strozzato da un tessuto cicatriziale: ed infatti i fenomeni che l'Ogle constatò in simili circostanze furono il ristringimento della pupilla, lo appianamento della cornea, l'arrossamento della congiuntiva, dell'orecchio, e della gota del lato offeso, insieme ad una manifesta dilatazione dell'arteria temporale, e allo inalzamento della temperatura locale. Rapporto agli inalzamenti della temperatura che possono constatarsi in codesti casi d'iperemie neuroparalitiche, abbiamo le osservazioni dell'Horner e del Nicati, i quali avendo misurato la temperatura nel meato uditorio in 25 casi di cosiffatte alterazioni circolatorie, trovarono nel lato affetto una differenza in aumento di 1° e 2°, C°. Secondo altri osservatori codesto aumento può giungere fino ai 3, ai 5, e ai 7 gradi C°, aumento dovuto senza meno alla maggior copia di sangue che viene spinta attraverso i vasi della parte iperemica in una stessa unità di tempo.

Nella emicrania noi abbiamo un'affezione nevralgica, una cefalalgia unilaterale, annoverata tra le *nevrosi vasomotorie trofiche*, riferibile per la sua origine alle *nevropatie costituzionali*, e dipendente da alterazioni dei cordoni nervosi

del simpatico del collo o del suo centro spinale (1). Sulla patogenesi di questa nevralgia regna finora la più grande oscurità, specialmente per ciò che si riferisce alle cause che determinano l'anormale e periodico eccitamento, o meglio le periodiche variazioni nello stato di eccitabilità del centro nervoso, o dei rami nervosi che prendono parte nella manifestazione di questa affezione nevralgica. Nella forma detta *spastica* o *simpatico-tonica*, l'analisi dei sintomi fatta durante l'acme dell'accesso, dal Dubois-Reymond sopra sè stesso, dimostra aver luogo uno spasmo, una specie di crampo delle pareti dei vasi del lato affetto del capo, determinato da uno stato d'irritazione della porzione cervicale del simpatico corrispondente, o del respettivo centro spinale: alla costrizione spasmodica dei vasi tien dietro dopo un certo tempo la loro dilatazione, cosicchè la parte del volto e l'orecchio corrispondente che erano pallidi, divengono oltremodo rossi, e con l'arrossamento si eleva la temperatura e l'infermo prova un senso di esagerato calore: si arrossa pure la congiuntiva, la secrezione delle lagrime aumenta e la pupilla dianzi dilatata si restringe, fenomeni tutti dovuti manifestamente alla paresi delle fibre simpatiche consecutiva al pregresso stato d'irritazione delle medesime.

Nell'altra forma, studiata accuratamente dal Möllendorf, si avrebbe un'altra specie di emicrania, l'emicrania *angioparalitica* o *neuro-paralitica*, così detta perchè parrebbe prodotta da una paralisi *primitiva* delle fibre del sim-

---

(1) Eulenburg, *Vasomotorische-trophische Neurosen*, *in Ziemssen's Handbuch*, XII, 2.

patico cervicale, o del suo centro spinale, non potendosi affermare, nè negare se il rilasciamento dei vasi sanguigni sia preceduto da uno stadio (forse di brevissima durata) di spasmo, ossia di costrizione degli stessi vasi. Questa forma è caratterizzata da fenomeni iperemici di tutto il lato affetto, tra i quali oltre alla iniezione della congiuntiva, alla lacrimazione, all'aumento della secrezione salivare, all'arrossamento ed elevamento della temperatura dell'orecchio, alla dilatazione dell'arteria temporale e della carotide, sono sopratutto attendibili la dilatazione dei vasi del fondo oculare, dell'arteria e della vena centrale della retina, e dei vasi coroidei, dilatazione che fornisce al fondo dell'occhio del lato affetto, un colorito rosso scarlatto, naturalmente visibile con l'oftalmoscopio, e che contrasta col colorito rosso bruno dell'occhio del lato sano. In questa forma di emicrania verso la fine dell'accesso, tutte le parti dianzi arrossate, vanno gradatamente impallidendo, e tutto rientra infine nelle condizioni normali, e questo per quella naturale tendenza che hanno le pareti dei vasi dilatati, a ritornare su loro stesse, cessata che sia la causa che ne avea determinata l'anormale dilatazione.

Alcune osservazioni raccolte nel campo della clinica medica, terrebbero pure a dimostrare il fatto della possibile combinazione di certe affezioni dei polmoni e del cuore con fenomeni di paralisi del simpatico cervicale. Codesto fatto è stato riscontrato nella pneumonite cronica circoscritta agli apici, tanto negli adulti che nei bambini; e nei vizi valvolari accompagnati ad ipertrofia del miocardio: i fenomeni paralitici predominanti in codesti casi sono un vivo arros-

samento della cute della testa e del collo, seguito da sudore abbondante in uno o nei due lati, e da restringimento della pupilla di uno o di ambidue gli occhi.

L'origine del simpatico nello encefalo e il suo percorso lungo il midollo spinale, ci rendono conto della manifestazione di quelle congestioni che si producono in differenti organi del corpo, in conseguenza di alterazioni patologiche sviluppatesi nella sostanza del cervello o del midollo spinale. La fisiologia sperimentale ha controllato i fatti constatati dalla clinica e dall'anatomia patologica. Schiff dimostrò sperimentalmente che le lesioni dei peduncoli cerebrali si accompagnano a pronunciate congestioni dello stomaco; le osservazioni cliniche del Kammerer, e dell'Andral e le anatomo-patologiche del Rokitanski misero in evidenza codesto fatto. Certe lesioni del cervello si accompagnano spesso ad iperemie degli organi contenuti nel petto, ed infatti lo Charcot, l'Ollivier e il Barety hanno constatato l'esistenza di congestioni bronchiali, polmonali, pleurali, pericardiche ed endocardiche, nei rammollimenti e nelle emorragie del cervello. Nella emiplegia da causa centrale, è stato osservato dal Nothnagel e dal Seelegmüller, oltre ad un sensibile aumento della temperatura nel meato uditorio del lato paralizzato, un manifesto arrossamento della metà della faccia e dell'orecchio corrispondente, accompagnato da aumento delle lagrime, della saliva e del muco delle narici. Tutti questi fatti vi provano ad evidenza il nesso delle paralisi vasomotorie con le lesioni dei centri nervosi nei quali si trovano le origini del simpatico.

Alle congestioni di natura paralitica si riportano pur quelle

che occorrono nel campo d'innervazione del trigemino: tali sarebbero le iperemie dell'iride, della congiuntiva, delle gote, delle gengive e della mucosa nasale; congestioni le quali, nel caso di una paralisi di codesto nervo, si manifestano precisamente in corrispondenza delle parti divenute insensibili. Dopo che il Magendie ebbe dimostrato la possibile produzione di codesti fenomeni col taglio intracranico del trigemino, il Serres ed il Simon fra gli altri, riferirono numerosi esempi occorsi nell'uomo, nei quali si ebbero i medesimi fenomeni che nelle prove sperimentali.

Ci siamo finora occupati di quelle iperemie la cui genesi è subordinata ad uno stato paralitico dei nervi costrittori dei vasi, donde il rilasciamento delle fibro-cellule muscolari, la dilatazione dei vasi stessi, e la conseguente iperemia. Ma oltre queste havvi un'altra specie d'iperemie attive, e che pei loro caratteri si diportano diversamente da quelle che abbiamo studiato finora: sono queste quelle iperemie che si producono per la diretta stimolazione dei nervi vasodilatatori, e che vengono perciò indicate dai patologi moderni col nome di *iperemie neurotoniche.* Queste iperemie tengono un andamento più acuto e decorrono quindi con maggior rapidità delle iperemie neuroparalitiche, e spesse volte si manifestano sotto forme accessionali di brevissima durata. Si rivelano ancora con fenomeni d'indole irritativa, e che nella maggior parte dei casi consistono nei fieri e vivi dolori propri e caratteristici delle nevralgie, nell'aumentata secrezione delle glandole esistenti nei distretti influenzati dai nervi lesi, e delle glandole sudoripare segnatamente, come pure da un anormale esfoliazione dei tessuti epiteliali che rivestono le

parti affette. La rapidità con cui si producono cosiffatte iperemie dietro l'azione degli stimoli, e la convinzione che i fenomeni nervosi che si accompagnano ai disturbi vasomotori che generano le iperemie in discorso, fossero da riferirsi ad una esagerata irritazione nervosa, indussero lo Stilling ad emettere e sostenere l'ipotesi che questa specie d'iperemie fosse d'attribuirsi ad una dilatazione attiva dei vasi. Ma poichè era noto d'altronde che dalla diretta irritazione delle pareti vasali, tenuto specialmente conto della disposizione delle fibro-cellule negli stessi vasi, siccome altrove vi dissi, si deve produrre un ristringimento e non una dilatazione del lume vasale, si credette di poter spiegare la genesi delle iperemie in discorso, attribuendola ad un rilasciamento delle pareti vasali, consecutivo alla paralisi delle fibre nervose vasomotrici, indotta a sua volta e rapidamente dall'energica stimolazione delle fibre medesime. Questa ipotesi difesa in particolar modo dall'Henle e dallo Pfeufer ha dominato nella scienza fino a questi ultimi tempi, ma non può essere in alcun modo accettata, essendo contradetta dai fatti che cadono di continuo sotto l'osservazione. E per verità se si ammette che per una energica azione degli stimoli si possa produrre un esaurimento tale nell'attività dei nervi vasocostrittori da giungere fino alla loro completa paralisi, non si può a meno di ammettere che l'esaurimento debba essere stato preceduto da uno stadio, per quanto si voglia brevissimo, d'irritazione degli stessi nervi vasocostrittori, altrimenti non si potrebbe concepire l'esaurimento, che presuppone sempre il fatto di un pregresso ed esagerato lavoro: ciò posto al rilasciamento dei vasi, secondo l'ipotesi

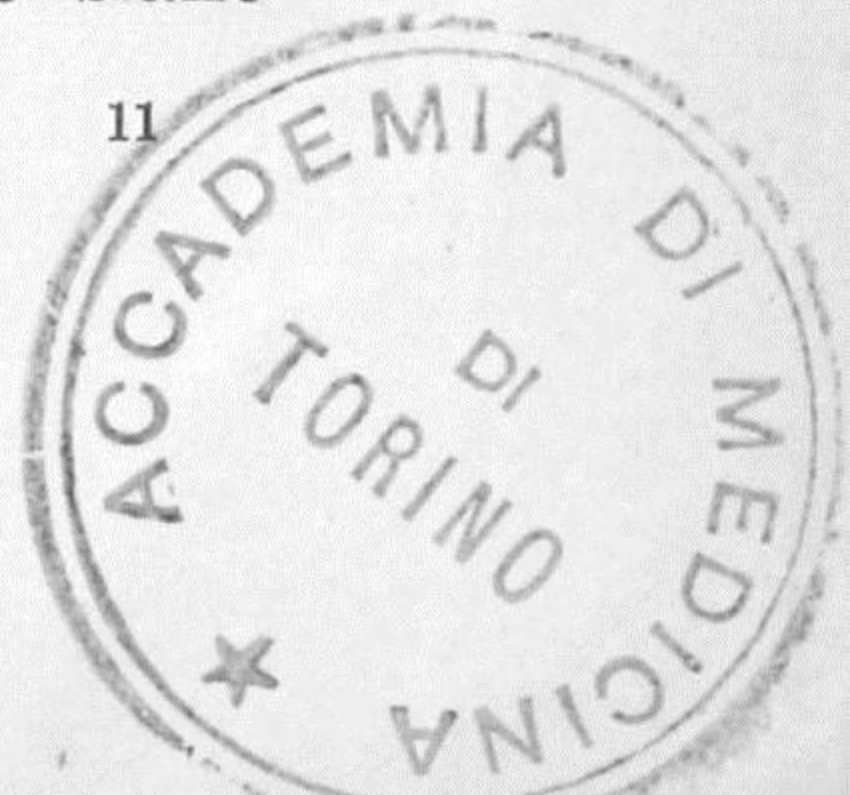
indicata, avrebbe dovuto precedere una contrazione degli stessi vasi, e quindi uno stato anemico delle parti affette, ciò che non si osserva punto, essendo primitiva nei casi d'iperemia in questione, la dilatazione dei vasi. Oltracciò è da osservare che finora nessuno ha dimostrato che gli stimoli meccanici, chimici, psichici e fisiologici per quanto energici, sono capaci di determinare primitivamente una paralisi delle fibre nervose costrittrici dei vasi. I fatti d'altronde che Cl. Bernard ha conquistato alla scienza con le sue importanti scoperte sulla influenza del sistema nervoso sulle variazioni del calibro dei vasi sanguigni, e sopratutto la dimostrazione della esistenza dei nervi vasodilatatori, affermata dalle ricerche sperimentali dello Schiff, dell'Eckard, del Vulpian e di altri molti, hanno permesso d'interpretare il meccanismo con cui si producono le epiremie neurotoniche, riportandone la genesi ad una stimolazione dei nervi vasodilatatori o per meglio dire delle fibre nervose vasodilatatrici.

Le iperemie che si accompagnano alle nevralgie si producono manifestamente sotto l'accesso del dolore, e quindi sotto l'influenza di una condizione irritativa dei nervi affetti: nelle nevralgie della faccia che sogliono interessare la prima branca del trigemino, si riscontra quasi costantemente un arrossamento misto a turgore, tanto della congiuntiva oculare, quanto della fronte e della gota corrispondente al lato in cui ha sede la nevralgia: la secrezione delle lagrime si aumenta pure sotto l'accesso, e quando resta compreso nella irritazione il ramo sottorbitale fluisce un secreto acquoso dalle narici e dagli angoli della bocca.

La prova che codesti fenomeni tengano alla irritazione delle fibre nervose vasodilatatrici del trigemino, ci sarebbe fornita pure da alcune recenti ricerche sperimentali del Vulpian (*Compt. vend.,* vol. CI, pag. 981) dalle quali risulterebbe che il nervo trigemino, fin dalla sua origine intracranica, contiene delle fibre vasodilatatrici.

In un'altra parte di queste mie lezioni (V. P^{e}. 3^{a}, Lezione 2^{a}) e precisamente laddove ho tenuto parola della influenza del sistema nervoso sul processo di nutrizione dell'economia, ho accennato al fatto della possibile dipendenza di certe eruzioni cutanee, da una condizione irritativa dei cordoni nervosi periferici. Aggiungerò ora che le osservazioni di questi ultimi tempi hanno fornito sempre nuove conferme del fatto anzidetto, ed hanno perciò ulteriormente dimostrato come molte affezioni eritematose, vescicolari, e papulose della cute, e molto probabilmente anche il pemfigo acuto, secondo il Kobner, e sopratutto il così detto erpete Zoster, si trovino nel più stretto e nel più diretto rapporto di causalità con le nevralgie e le neuriti di quelle regioni del corpo nelle quali si manifestano quelle eruzioni, e che sono perciò da considerarsi siccome l'effetto di una vera e propria nevrosi delle pareti vasali. Oltre alla tipica limitazione unilaterale della eruzione che si osserva nel Zoster, e che forma già per sè stessa un argomento valevole a far ritenere lo Zoster quale una primitiva affezione nevrotica, abbiamo la conferma di codesto fatto nelle ricerche del Danielsen che rinvenne nella malattia in discorso il rigonfiamento dei cordoni nervosi intercostali. L'origine nevrotica dunque della iperemia della cute, che precede ed accompagna

l'eruzione vescicolosa dello Zoster, è dimostrata abbastanza dai fatti anzidetti, e il complesso dei fenomeni che caratterizzano codesta forma morbosa provano manifestamente doversi la sua patogenesi riportare ad una irritazione dei nervi vasodilatatori, piuttosto che ad una paralisi dei nervi costrittori dei vasi.

Alle nevrosi vasodilatatrici dobbiamo pure riportare quegli arrossamenti e quelle tumefazioni dolorose delle articolazioni che da molti osservatori sono state constatate in svariatissime lesioni tanto dei nervi periferici, quanto delle parti centrali del sistema nervoso. — Un altro esempio d'iperemia attiva veramente tipica, e da annoverarsi parimente tra le iperemie neurotoniche, si è quella registrata recentemente dal Weir-Mitchell, ed indicata da esso col nome di *Eritromelalgia*. Questa singolare affezione è caratterizzata da un pronunziato e vivo arrossamento della cute per lo più delle mani e dei piedi, preceduto ed accompagnato da dolori cocenti: l'arrossamento si produce in modo rapido e primitivamente come un'attiva congestione arteriosa, cioè senza alcuna preventiva ischemia delle parti: contemporaneamente all'arrossamento si osservano, tumefazione della cute, forti pulsazioni arteriose, ed inalzamento della temperatura che può sorpassare di 4°, 7 (Strauss) ed anco di 10° (Allen-Starge) quella del lato sano. La sensibilità delle parti affette è talmente esagerata, che i malati son costretti a rinunziare a qualsiasi occupazione. Codesta singolare affezione la cui sede è senza alcun dubbio riposta nel sistema nervoso, è prodotta di preferenza dall'azione del freddo sulla cute; infatti sebbene la sua ordinaria localizzazione siano

le mani ed i piedi, è stata pure constatata in altre parti del corpo, come al naso e alle orecchie, parti scoperte, e quindi facilmente impressionabili dalla influenza del freddo. Un'altra prova infine della sede di codesta affezione nel sistema nervoso, si è che nella maggior parte dei casi si manifesta simmetricamente in ambedue le parti del corpo.

Nelle affezioni del sistema nervoso centrale, come, ad es., nella tabe e nella mielite (Charchot), nella meningite cerebrale (Trousseau), si riscontrano pure degli arrossamenti della cute in quelle parti del corpo nelle quali si rivelarono maggiormente i disturbi della innervazione. Così gli eritemi che si manifestano in certi avvelenamenti, in quello, per es., per ossido di carbonio, e in certe malattie d'infezione (colèra, tifo, febbri malariche), debbono senza meno riportarsi ad iperemie da nevrosi vasodilatatorie.

I fatti di congestioni vasomotorie, di cui ci siamo finora occupati, si producono per influenze dirette sui nervi vasomotori o sui loro centri. Ma v' hanno ancora altri fatti di consimili congestioni vasomotorie, e che la clinica ci mostra pure abbastanza frequentemente, la cui patogenesi vuol essere senza alcun dubbio riportata ad azioni nervose reflesse, e che conseguitano ad eccitamenti dei nervi sensibili o centripeti. Consimili iperemie si producono pure nello stato fisiologico dell'organismo, e la loro produzione è strettamente connessa con l'esercizio di una qualche funzione, tali sono, per es., quelle iperemie che si destano nelle glandole salivari per lo stimolo esercitato sulla mucosa buccale dal bolo alimentare, come pure quella che si produce nella mucosa dello stomaco per il contatto delle so-

stanze alimentari e che precede la secrezione del succo gastrico. Gli agenti di cosiffatte iperemie di natura reflessa possono essere di natura meccanica, chimica, fisica, ed anco di natura psichica; infatti l'arrossamento della faccia che in modo repentino tien dietro a certe emozioni dell'animo, dev'essere senza meno annoverato nella categoria delle congestioni di natura reflessa.

Il primo a richiamare l'attenzione intorno al fatto delle azioni nervose reflesse sui vasi sanguigni è stato l'Henle; ma la vera scoperta dei movimenti reflessi dei vasi si deve, secondo ne pensa il Vulpian, al Brown-Sequard ed al Tholozan. Purtuttavia spetta al Magendie il merito di aver fatto per il primo ricerche serie e fondate su codesta dottrina, i risultati delle quali sono stati in appresso esattamente interpretati e giustamente apprezzati rispetto alla loro importanza scientifica da C. Ludwig e dai suoi allievi.

La fisiologia sperimentale e la clinica ci forniscono numerose prove per affermare solennemente la esistenza di cosiffatte iperemie di natura reflessa. Vi rammenterò in primo luogo la scoperta fatta dallo stesso Ludwig e dal Cyon del nervo depressore, la cui stimolazione ha per effetto la dilatazione dei vasi sanguigni di pressochè tutti gli organi contenuti nella cavità addominale, e segnatamente dei reni. Ulteriori ricerche sperimentali hanno pur dimostrato che anche nei vasi della cute possono prodursi dilatazioni, e quindi iperemie di natura reflessa. Lo Stricher ha dimostrato che stimolando per mezzo della elettricità il moncone centrale del nervo sciatico di un animale, si ottiene sempre un inalzamento nella temperatura della zampa

opposta a quella sul cui sciatico si è portata la irritazione, ciò che prova il fatto di un aumentato afflusso sanguigno in seguito della irritazione nervosa reflessa sulle pareti vasali. Le ricerche dell'Owsjanikow, dello Tschiriew e dell'Ostroumoff hanno convalidato con nuovi fatti ed osservazioni i risultati ottenuti dallo Stricher. I due primi tagliando ad un cane l'estremità dell'orecchio, e stimolando il moncone centrale dello sciatico, videro fluire dal taglio una quantità di sangue di molto superiore a quella che ne fluiva prima della stimolazione del nervo. Ma oltre alla sperimentazione fisiologica anche la clinica, come vi ho detto, ci fornisce dei fatti non dubbi, dai quali possiamo sicuramente argomentare la esistenza d'iperemie di natura reflessa. Lo Annandale riferisce il caso di una lesione indotta in un dito della mano destra, la quale non solo determinò arrossamento nella stessa mano, ma lo provocò egualmente nella sinistra; ed allorchè il Syme dovette procedere all'amputazione del dito, sparirono i fenomeni iperemici nella mano operata, e si accentuarono nella mano opposta.

Una particolare importanza sotto il punto di vista della genesi delle iperemie reflesse ce l'offrono le malattie degli occhi. Si hanno infatti numerose osservazioni che provano come una lesione del nervo sovraorbitale, che come sapete è una diramazione del trigemino, possa determinare una iperemia della congiuntiva oculare, e talvolta una vera infiammazione dell'occhio corrispondente. Si sa pure che in seguito di una infiammazione traumatica di un occhio, si può sviluppare una flogosi nell'altro, la così detta *oftalmia simpatica* o *oftalmia migratoria,* la quale può essere sol-

tanto guarita o con la pronta estirpazione dell'occhio primitivamente malato, o con la escissione dei suoi nervi ciliari. Ma rispetto alla patogenesi di queste affezioni oculari, debbo dirvi che il Mackenzie, lo scuopritore della natura simpatica delle medesime, opinò che l'infiammazione di un occhio si diffondesse all'altro per via istologica, per così dire, e lungo il tramite del nervo ottico e del chiasma; ma altri osservatori come il Galezowski, il Follin, il Brown-Sequard e il Brondeau, considerarono invece queste affezioni quali nevrosi vasomotorie trofiche reflesse per le vie dei nervi ciliari. Ricerche sperimentali istituite in proposito dal Morrau e dal Rumpf appoggerebbero la teoria che difende la natura vasomotoria reflessa dell'oftalmia; ma le recenti indagini microscopiche fatte sul nervo ottico dell'occhio primitivamente malato, terrebbero ad affermare invece come più verosimile l' ipotesi del Mackenzie, e tra queste vi citerò le ultime osservazioni del Deutschmann (Graefe's *Archiv f. Ophtalmolog.* XXXI, 2. Heft 5-276-290), il quale vorrebbe riportare le oftalmie simpatiche ad una infezione micotica, che si diffonderebbe da un occhio all'altro per mezzo dei nervi ottici: in codesti casi egli avrebbe trovato in molti bulbi enucleati, dopo la manifestazione della infiammazione dell'altro occhio, la presenza di micrococchi nel cristallino, nel nervo ottico, e nell'umore acqueo, che presentavano una grandissima analogia collo stafilococco bianco o aureo del Rosembach. In molti casi l'affezione simpatica si sarebbe mostrata dapprima con alterazioni della papilla, mentre i segni della iridociclite, e della coroidite sarebbero comparsi in appresso. — L'Emmerich ed altri osservatori hanno pure

riferiti dei casi di durevoli iperemie oculari cagionate dalla estirpazione di un dente. Il Vallez racconta di avere osservato un forte arrossamento della congiuntiva accompagnato da secrezione mucosa, e complicato ad intumescenza corneale, in un individuo che aveva riportato una profonda ferita della faccia, con strappamento del nervo sopramascellare.

Le svariate e facilmente mutabili nevralgie cui van soggette le isteriche, si è creduto spiegarle in questi ultimi tempi per mezzo di azioni reflesse ed aventi il loro punto di partenza nell'utero o nelle ovaie iperestesiche. E che codeste nevralgie siano realmente da riferirsi a congestioni attive determinatesi sotto l'influenza della irritazione dei nervi, parrebbe in certo modo provato da quei casi di amaurosi isteriche unilaterali, nelle quali si sarebbe constatata da parecchi oftalmologi una iperemia della retina con parziali dilatazioni delle arterie e contemporanea scomparsa dei limiti della papilla. Anche le nevralgie articolari delle stesse isteriche si son volute riportare alla categoria delle angioneurosi di natura reflessa. Potrei continuare ancora a riferirvi altri fatti che la clinica ci fornisce a conferma dell' esistenza delle iperemie di natura reflessa, ma sembrandomi più che bastanti gli addotti, mi affretto a farvi conoscere in brevi termini ciò che si è pensato e scritto intorno alla patogenesi di codesta specie d'iperemie.

Secondo una teoria sostenuta dal Jaccoud e dal Weir-Mittchell, e che si accorda in certa guisa con la ipotesi addotta dall'Henle e dal Pfeuffer per ispiegare la patogenesi delle iperemie neurotoniche, si produrrebbero le iperemie

reflesse per un rilasciamento delle pareti vasali, che sarebbe determinato dalla energica stimolazione dei nervi di senso o centripeti, alla quale terrebbe dietro l'esaurimento dei centri vasomotori, e quindi la loro inattività, che si tradurrebbe a carico delle pareti dei vasi delle parti subordinate a codesti centri, sotto la forma di paralisi vasomotorie, e quindi d'iperemie. Il Brown Sequard ha pure dato la sua teoria in codesta dottrina; la teoria dell'*Anemia vasomotoria dei centri vasomotori,* secondo la quale la stimolazione dei nervi di senso si propagherebbe ai nervi vasomotori dei vasi dei centri vasomotori, producendovi un anemia da spasmo vasale, d'onde l'abolizione dell'attività dei centri, che come nella precedente teoria, si tradurrebbe in una paralisi vasomotoria delle parti, la cui circolazione si trova subordinata alla influenza dei centri medesimi. Un'altra teoria infine è quella della *dilatazione attiva dei vasi* e che si basa sulla dottrina dei nervi vasodilatatori, discoperti come vi ho detto da Cl. Bernard. In un'altra parte di queste mie lezioni (V. Lez. 1ª, pag. 20) vi ho tenuto parola di codesta dottrina e vi ho fatto conoscere l'ipotesi emessa dallo stesso Bernard e dal Vulpian, per ispiegare la maniera di agire delle fibre nervose vasodilatatrici. Secondo questa dottrina pertanto, l'iperemia reflessa che si produce per la stimolazione dei nervi sensibili o centripeti, sarebbe dovuta nel suo meccanismo, ad una specie di arresto o di sospensione di quella tonicità in cui si trovano i vasi sanguigni nelle condizioni normali, e che è subordinata all'azione dei centri vasomotori siano midollari, siano gangliónari. Ciò posto operando gli stimoli su codesti centri vaso-

motori, per mezzo dei nervi centripeti o sensitivi, le cui fibre vanno a far capo e a distribuirsi nei centri medesimi, verrebbe meno la loro attività tonicizzante sui vasi, e questo si rivelerebbe appunto con la dilatazione degli stessi vasi, e quindi con la iperemia di quelle parti sui vasi delle quali si è reflessa l'azione degli stimoli. Nelle congestioni della faccia, che come vi dissi, tengono dietro alla influenza di certe emozioni dell'animo, queste terrebbero luogo di stimolo, dispiegando la loro azione su quelle parti dell'encefalo che sono preposte agli atti intellettivi, e l'irritazione diparvtendosi da queste parti, si porterebbe in quei centri vasomotori, che sono in rapporto coi vasi della faccia, la cui dilatazione e quindi l'arrossamento della faccia stessa, potrebbe essere spiegato per l'abolizione dell'attività tonicizzante dei centri anzidetti, e da questi reflessa sui vasi per la via delle fibre vasomotrici. Questa ultima ipotesi sebbene più verosimile ed accettabile delle altre, è anch'essa ben lungi dal fornirci una chiara e sicura interpretazione dei fatti che si riferiscono alla patogenesi delle iperemie di natura reflessa; attendiamo dunque che i progressi della scienza e della fisiologia sperimentale anzitutto, ci forniscano nuovi e più sodi argomenti per poterne interpretare il meccanismo con maggior fondamento di verità.

Iperemie meccaniche. — Sebbene in tutte le forme diverse d'iperemia si abbiano in ultima analisi condizioni meccaniche quali ragioni produttrici delle medesime, viene specialmente riservato codesto titolo a quelle forme d'iperemie che si producono o per ostacoli al libero corso del

sangue, o per accresciuta o diminuita attività del lavoro del cuore. Si distinguono in attive e passive. Diciamo delle *iperemie meccaniche attive.*

Nei casi di esagerata attività del miocardio, indipendentemente da lesioni delle valvole o degli orifici, e che possiamo constatare nella ipertrofia idiopatica o primitiva, o negli eccitamenti funzionali del cuore, prodotti da un violento esercizio del corpo, dall' uso di bevande alcooliche, o di particolari eccitanti del cuore stesso, si stabiliscono delle iperemie sotto l'aumentato impulso dell'onda sanguigna. Queste iperemie si verificano di preferenza in quelle sezioni vascolari nelle quali per condizioni patologiche preesistenti sia diminuita la tonicità dei vasi, e per conseguenza la resistenza delle loro pareti alla pressione del sangue. Certe iperemie cerebrali nei vecchi, o negli individui aventi lesioni nutritive delle pareti dei vasi del cervello, e che si producono sotto l'influenza dei momenti causali anzidetti, sono appunto da ascriversi tra codeste iperemie attive di natura meccanica.

Le iperemie meccaniche attive più comuni ad osservarsi e quindi di maggiore importanza, sono quelle che si producono per ostacoli al libero corso del sangue, e che formandosi nei distretti vasali collaterali a quello in cui si verificò l'ostacolo, si dicono appunto *collaterali* o *compensative;* in quanto che la deviazione del sangue in una sezione vascolare limitrofa, e che è causa della iperemia, finisce col compensare la deficiente irrigazione sanguigna della sezione vascolare spettante all'arteria obliterata. — Le leggi che governano la formazione di codeste iperemie

sono quelle medesime che regolano il meccanismo della circolazione arteriosa collaterale, e che sono: 1° Aumento della pressione sanguigna in una data arteria nella sezione vasale situata al di sopra dell'ostacolo al libero afflusso del sangue; 2° Risoluzione di codesto aumento di pressione con la spinta di una quantità maggiore di sangue nel vaso collaterale più prossimo, e specialmente in quello meno resistente e più facilmente dilatabile, e nel cui campo si va per conseguenza a stabilire la iperemia. Negli organi doppi, o in quegli organi che sono capaci di supplirsi a vicenda nel loro compito funzionale, si stabiliscono con facilità iperemie compensative, quando in uno di essi restò abolito, per una qualsiasi ragione, l'afflusso del sangue: in questi casi la comunanza della funzione costituisce pure una condizione per la quale il sangue resterebbe per così dire attratto dall'organo rimasto aperto alla circolazione. Questo fatto si riscontra non di rado nei reni quando una delle arterie emulgenti rimase occlusa: il rene libero diviene non solo iperemico, ma finisce anche per il suo accresciuto lavoro funzionale, col diventare ipertrofico. Questa ipertrofia compensativa dei reni, secondo alcune recenti ricerche sperimentali istituite dal Lorenz e pubblicate nella *Zeitschrift für Klinische Medezin* (Berlin 1886, vol. 10, pag. 545) si svilupperebbe di preferenza a carico della sostanza corticale, la sostanza midollare non prendendovi, nel massimo numero dei casi, alcuna o pochissima parte. L'ingrossamento della sostanza corticale terrebbe sopratutto ad una ipertrofia ed iperplasia delle anse vascolari dei glomeruli del Malpighi. Anche i canalicoli contorti aumenterebbero di volume, e i

loro epiteli presenterebbero dimensioni maggiori dell'ordinario, e talvolta uno stato di manifesta iperplasia. Il limitato ingrossamento della sostanza midollare sarebbe secondo il Lorenz, determinato dalla dilatazione del lume dei canalicoli retti e delle anse di Henle; gli epiteli di codesti canalicoli non subirebbero alcun aumento di volume. Parrebbe infine che nè il connettivo, nè il sistema capillare del rene prendessero parte all'aumento ipertrofico del medesimo. — Nei casi sperimentali di estirpazione della milza troviamo le glandole linfatiche, che come sapete hanno un còmpito analogo a quello della milza nella funzione linfopoietica, non solo iperemiche, ma anche ipertrofiche. — Iperemie di natura compensativa possono effettuarsi pure tra organi non aventi rapporti diretti di collateralità vascolare, ma collegati fisiologicamente tra loro per modo che le condizioni di vacuità o di ripienezza del loro sistema vasale possono bilanciarsi e compensarsi a vicenda. Questo è ciò che si può appunto verificare per la circolazione della cute, e quella di certi organi interni, tra i quali segnatamente i polmoni, il tubo gastrointestinale ed i reni; ed infatti la clinica ci fa constatare abbastanza frequentemente il fatto della facile manifestazione di congestioni bronco-polmonali, e gastro-intestinali consecutive alle infreddature, ossia all'azione del freddo sulla superficie esterna del corpo, specialmente quando l'individuo si trattenne per qualche tempo in un ambiente caldo, od ebbe fatto uso di bevande calde od eccitanti. Queste due ultime condizioni riescono a favorire l'iperemia degli organi interni, poichè il calore, com'è noto, dilata i vasi, producendo un rilasciamento delle loro pareti; cosicchè poste cosiffatte con-

dizioni il raffreddamento della superficie del corpo, che ha per effetto immediato la costrizione dei vasellini cutanei, sarà anche con maggiore facilità seguìto dalla formazione d'iperemie compensative, certo non favorevoli all'individuo, a carico degli organi respiratori o della mucosa gastro-intestinale.

Iperemia meccanica passiva o venosa. — La iperemia venosa detta pure *congestione passiva* o *iperemia da ristagno*, si produce, o per indebolimento di quelle potenze meccaniche alle quali è affidato il normale deflusso del sangue venoso, o per ostacoli capaci di occludere il lume delle stesse vene. Il deflusso del sangue venoso verso il cuore può essere reso stentato e difficile da diverse cagioni. Tra queste dobbiamo in primo luogo annoverare la *diminuita attività del miocardio*, essendo appunto il cuore che con le sue contrazioni ritmiche e successive spinge incessantemente nell'albero arterioso e quindi nel sistema capillare, sempre nuove quantità di sangue, e ne assicura la progressione, mantenendo il sistema arterioso in uno stato di tensione superiore a quella in cui trovasi il sistema venoso. L' elasticità delle pareti delle arterie contribuisce ancora la sua parte col coadiuvare l'azione del cuore nel movimento progressivo del sangue. Codesta azione del cuore costituisce quella forza che i fisiologi sogliono indicare sotto il nome di *vis a tergo*, e che negata a torto dal Bichat, è stata solennemente dimostrata dagli sperimenti del Magendie. Un'altra ragione non meno valevole a ritardare il movimento del sangue verso il cuore può essere la *dimi-*

nuzione della dilatazione del torace nell'atto della inspirazione, per la quale dilatazione in condizioni normali si produce una specie di vuoto nella cavità del torace stesso, e per cui non solo viene attirata l'aria nell'interno dei polmoni, ma si trovano attratti, aspirati per così dire anche i liquidi circolanti in prossimità del torace medesimo. — Le vene sono provvedute per la massima parte di valvole, e lo sono specialmente quelle nelle quali il sangue deve progredire in direzione opposta all'azione del proprio peso: la soppressione o per meglio dire la insufficienza di codeste valvole, può farsi pure cagione di congestioni passive: questo fatto occorre nei casi di dilatazione delle vene: nelle varici, per esempio, le valvole divengono totalmente insufficienti ad occludere il lume vasale. — L'azione delle valvole nelle vene è coadiuvata da un altro potente ausiliare della circolazione venosa consistente nella contrazione dei muscoli: questi per la compressione che esercitano sui vasi venosi, favoriscono il movimento del liquido ch'essi conducono, ed in pari tempo stimolano l'azione delle fibro-cellule delle pareti venose, le quali secondo lo Schiff spesso sarebbero pure animate da contrazioni ritmiche. La diminuzione pertanto dei movimenti muscolari costituisce un'altra di quelle ragioni che ritardando il deflusso del sangue possono farsi causa di congestioni passive. — L'azione della gravità, del peso del sangue, non può essere da per sè sola cagione d'iperemie passive; purtuttavia codesta azione sembra avere una certa importanza nella produzione delle medesime, per quegli individui, che a motivo dell'esercizio della loro professione sono obbligati a rimanere nella posizione eretta,

per lunghe ore del giorno: in codesti individui infatti si formano facilmente delle varici nell' estremità inferiori, e che molte volte non possono riportarsi ad altra cagione, che alla gravità del sangue, e alla pressione esercitatasi per lungo tempo da esso sulle pareti venose.

Premesse queste considerazioni sulle cause che possono rendere stentato e difficile il corso refluo del sangue, vi dirò che quante volte la forza sistolica del cuore si conserverà in condizioni normali, ancorchè si abbiano presenti una o più delle altre ragioni testè indicate delle congestioni passive, essa sola potrà riuscire bastevole a sostenere il movimento del sangue venoso nella direzione opposta all' azione della sua gravità. Ma dato il caso della diminuzione dell'attività del miocardio, e specialmente se a questa si aggiungono talune delle altre anzidette ragioni di rallentamento del circolo, si formano congestioni venose più o meno manifeste e diffuse. Codeste congestioni negli individui che giacciono in letto malati, sogliono apparire, nelle parti più declivi del corpo, ed appunto perciò vengono dai patologi designate con l'epiteto di *ipostatiche*, o semplicemente con il nome di *ipostasi*, producendosi in quelle parti del corpo nelle quali il sangue può scendere ed accumularsi per il proprio peso. Le ipostasi si riscontrano pure nei cadaveri, e per ragioni, che è ben facile immaginare, nelle parti declivi del cadavere stesso, sotto forma di macchie rosso-violacee, più o meno diffuse. Le iperemie ipostatiche, designate pure coi nomi d'iperemie atoniche, od asteniche per la loro maniera di originarsi, si formano durante la vita in tutte quelle circostanze morbose nelle quali oltre ad una grande

debolezza dell' azione muscolare, o all' inazione forzata dei muscoli, l'attività del cuore si trova notevolmente affievolita. E perciò che noi constatiamo frequentemente la formazione delle ipostasi in tutti i casi di febbri gravi, di natura infettiva e di lunga durata, ed in specie nelle affezioni di natura tifosa, nelle quali suole predominare una straordinaria debolezza dell'azione cardiaca. Anche nella cachessia tubercolare e nella cancerosa, nell' anemia, nell' avvelenamento cronico per alcool, per acidi minerali, per il fosforo, come pure nelle malattie inflammatorie, nelle quali si ebbero eccessive elevazioni della temperatura, si riscontrano facilmente congestioni ipostatiche. In codesti casi l'indebolimento dell'azione del cuore tiene precisamente alla sua degenerazione albuminosa, o grassa, che occorre frequentemente nel decorso delle anzidette affezioni. Negl' infermi per paralisi, o per fratture degli arti, e che sono per conseguenza obbligati a rimanere immobili e per lungo tempo in una determinata posizione, non si formeranno iperemie nelle parti declivi del corpo, se la forza contrattile del loro cuore si conserverà in condizioni normali, mentre che esistendo o sopraggiungendo debolezza cardiaca, anche in essi non tarderanno a manifestarsi le congestioni ipostatiche. — Le parti in cui si osservano codeste ipostasi variano a seconda della giacitura degl'infermi: nei tifosi, per es., che tengono ordinariamente la posizione supina, le ipostasi si formano nella parte posteriore dei polmoni, del cervello e del midollo spinale, nella metà posteriore della vescica, della prostata, dell'utero e dei reni: nei polmoni si formano a preferenza, anche per la ragione che il sangue vi circola

sotto una pressione veramente minima, una pressione che ha appena un terzo della forza sotto cui il sangue si muove nella grande circolazione. Nel tessuto cutaneo, allorchè i malati giacciono in posizione supina, le ipostasi si osservano in corrispondenza della regione soprascapolare, del sacro, delle spine iliache posteriori, dei calcagni e dei cubiti; mentre nella giacitura laterale si osservano a carico dei malleoli e dei trocanteri. Queste ipostasi cutanee sono sempre temibili in quanto che sogliono preludere molte volte la formazione dei decubiti cangrenosi.

La diminuzione dell'aspirazione toracica può per sè sola farsi cagione di congestioni passive, che in certe date circostanze possono anche presentare una incontrastabile gravezza. Negli sforzi muscolari del corpo, come nel canto, nella tosse, nel vomito, nella defecazione, l'espirazione protratta impedisce il ritorno del sangue venoso verso il cuore. Nella maggior parte di codesti casi si ha chiusura della glottide, e sospensione della inspirazione. Fenomeni simili si osservano pure in certe malattie convulsive, come nella epilessia, nell'isterismo e nel tetano. Le congestioni che possono occorrere in questi casi si producono di preferenza a carico della testa, o per meglio dire, del cervello, e del midollo spinale, anche per la ragione della mancanza delle valvole nelle vene di queste parti; e la morte che può avvenire in seguito ad un violento sforzo muscolare, si produce molto probabilmente per una grave ed estesa congestione cerebrale generatasi nel modo testè indicato; o per emorragia, poichè è da sapere che allorquando consimili congestioni si ripetono frequentemente, i vasi si dilatano sempre più, le loro pareti

si assottigliano, e perdono così poco a poco la resistenza alla pressione del sangue, donde le facili rotture, e la consecutiva effusione del sangue nella trama del tessuto nervoso. — L'Hutin riferisce il caso di un uomo che negli sforzi della defecazione provava sempre una paralisi momentanea dell'estremità inferiori, senza meno collegata ad un fugace stato congestivo del midollo spinale.

In un' altra serie d'iperemie meccaniche passive, si comprendono quelle iperemie che si producono ogniqualvolta i vasi venosi di una data parte del corpo restano chiusi per modo da costituire un ostacolo al libero deflusso del sangue. La resistenza al decorso del sangue venoso può essere prodotta dalla compressione degli stessi vasi venosi, e che può essere determinata da legature, da neoplasmi, da retrazioni cicatriziali ecc. o da ostacoli parimenti di natura meccanica, insorti nel lume delle stesse vene, per processi morbosi sviluppatisi a carico della loro parete, per formazioni trombotiche, o per la presenza di emboli soffermatisi in rami minori, come avviene nei casi di embolie della vena porta, quando si formano dei coaguli nei rami originari della medesima, e che disgregandosi in frammenti più o meno voluminosi dànno luogo alla formazione di altrettanti emboli, che trasportati dalla corrente sanguigna vanno ad impegnarsi e ad otturare i rami secondari nei quali la porta si suddivide nello interno del fegato. — Un esempio di congestione passiva per pressione esercitatasi sui tronchi venosi, lo abbiamo in quella delle estremità inferiori nelle donne incinte, nelle quali l'aumento di volume dell'utero si rende causa di compressione delle vene iliache e talvolta della

stessa cava inferiore. Lo sviluppo dell' emorroidi ripete talvolta la sua origine dallo accumulo delle materie fecali nell'ultima porzione dell'intestino crasso, e dalla loro difficile evacuazione: la pressione che esse esercitano sui plessi venosi vicini, determina una congestione dei vasi emorroidali, che rinnovandosi continuamente finisce col dar luogo alla formazione dei tumori emorroidari, delle così dette emorroidi. — Quando in queste occlusioni venose il sangue per mezzo dei vasi collaterali, numerosissimi nel sistema venoso, non riesce a raggiungere il tronco che trovasi al di là dell'ostacolo, verso il cuore, dovrà arrestarsi nel tratto vascolare situato al di qua dell'ostacolo stesso, ossia verso le origini della vena obliterata, e si darà così luogo alla produzione di una iperemia giustamente detta *da ristagno*, poichè nei gradi più avanzati della medesima si può giungere fino alla sosta la più completa del sangue, ossia alla così detta *stasi* sanguigna. In questa forma d'iperemia se ci facciamo ad incidere il tessuto divenuto iperemico, vediamo scaturire dalla ferita un sangue rosso oscuro, e non goccia a goccia, come accade nella iperemia arteriosa, sibbene a getto continuo ed abbondante, come appunto si osserva allorchè s'incide una vena nelle ordinarie condizioni della circolazione. Ora questo aumento relativo che si presenta nella forza con cui il sangue scaturisce dai vasi venosi recisi, dimostra chiaramente che la pressione deve trovarsi sensibilmente accresciuta nel campo venoso della parte congestionata: ed infatti lasciando libera la via all'uscita del sangue, si produce naturalmente un vuotamento dei vasi venosi iperemici, e con esso lo arresto dell'uscita

del sangue, e la scomparsa della iperemia. — Vi ho detto che le iperemie da ristagno avvengono quando i vasi venosi rimangono chiusi per modo da impedire il deflusso del sangue verso il cuore, e quando codesto impedimento non resta compensato da una circolazione venosa collaterale: e a questo proposito è da notare che il sistema venoso ha in sè condizioni che possono per un lato favorire e per l'altro contrariare questo possibile compenso fornito dal circolo collaterale: tra le condizioni favorevoli abbiamo la maggior cedevolezza delle pareti venose, e la copia notevole delle vie collaterali che hanno le vene, e che possono ritenersi quasi doppie di quelle che si hanno nel sistema arterioso. La mercè di queste due condizioni si raggiunge molte volte la completa risoluzione della iperemia venosa stabilitasi in una qualsiasi parte del corpo, in seguito all'impedito deflusso del sangue dalla medesima. Ho detto molte volte e non sempre, imperocchè esiste una condizione anatomica nelle vene, che rende non di rado difficile ed anche impossibile ogni compensazione, ad onta che non manchino numerose diramazioni collaterali: questa condizione vien fatta dalla presenza delle valvole, che come ben sapete, si trovano più o meno numerose sulla parete interna delle vene. Negli arti inferiori le cui vene sono fornite di valvole, il compenso pei vasi collaterali torna in parecchi punti assolutamente impossibile, nel caso di un ostacolo al deflusso del sangue: nella vena femorale ad es. esiste un circolo collaterale formato dalla vena iliaca circonflessa, che sarebbe opportunissimo a ristabilire il deflusso del sangue quando si fosse prodotto un ostacolo nel lume della femorale: ma

questa favorevole disposizione dei vasi è resa inutile affatto dalla presenza delle valvole, la cui chiusura impedisce alla corrente venosa di refluire nelle diramazioni collaterali. Un altro impedimento alla compensazione collaterale l'abbiamo, quando i vasi venosi che dovrebbero ristabilire il circolo, sono di un calibro tanto limitato da non essere bastevoli a trasportare quella quantità di sangue che era in precedenza condotta dal tronco obliterato. Questo è quello che accade ordinariamente negli ostacoli che insorgono nel circolo della vena porta, sebbene in questo caso possa riuscire alcune volte l'attuazione del compenso, per mezzo di uno speciale circolo collaterale, che si stabilirebbe in quei rami della vena porta che si trovano nelle lamine del legamento falciforme, e che dal fegato si portano alla parete addominale anteriore, e si anastomizzano con le radici delle vene epigastriche e delle mammarie interne. Allorquando riesce a stabilirsi codesto circolo collaterale, si mostra sulla parete anteriore dell'addome, all'intorno dell'ombellico, sotto forma di una corona, un gruppo di vene turgescenti e di colore bluastro che i clinici sogliono indicare col nome di *caput medusae.* — Quante volte poi il circolo collaterale non incontrerà alcuno degli ostacoli ora indicati, e se l'otturamento della vena principale sarà avvenuto rapidamente, l'iperemia avrà luogo senza meno, ma durerà tutto il tempo che si richiede perchè possa stabilirsi il deflusso compensativo per il circolo collaterale. S'intende facilmente che la estensione di queste iperemie sarà per necessità proporzionata all'ampiezza del calibro della vena otturata, e per conseguenza alla copia del sangue deviato dall' ordinario suo corso. —

Rapporto alle compensazioni nel circolo venoso, vi dirò infine che gli ostacoli al progresso del sangue nelle vene cave, e quelli costituiti da alterazioni degli apparecchi valvolari del cuore, hanno una importanza veramente assoluta nella produzione dei disordini circolatori in questione. Gli ostacoli prodotti dalle lesioni delle valvole e degli orifici del cuore non possono infatti essere in verun modo compensati da una deviazione della corrente sanguigna: in consimili casi, come già sapete, le conseguenze dell'alterazione possono essere scongiurate, e per un certo tempo soltanto, dall'aumento del lavoro del cuore, la qual cosa resta dimostrata abbastanza dallo stato ipertrofico che si determina in quella sezione del cuore istesso, che corrisponde all'orificio nel quale si trova l'alterazione, ossia l' ostacolo materiale al libero corso del sangue.

Durata, decorso ed effetti delle iperemie. — Rapporto alla durata e al decorso delle iperemie arteriose, vi dirò che queste possono essere tanto fugaci da non provocare nelle parti alcuna manifestazione attendibile di fenomeni morbosi, tranne l'arrossamento delle medesime: tali sono quelle iperemie di origine nevrotica che conseguono ad una repentina emozione dell'animo, e che si manifestano col semplice arrossamento del volto; come pure quelle di natura meccanica, che tengono dietro ad una sovraeccitazione del centro circolatorio, sia per l'uso smodato di bevande eccitanti, sia pel soverchio esercizio della persona. Le iperemie irritative hanno una durata variabile a seconda della intensità dell'agente irritante, e quindi del grado della iperemia:

nei gradi minimi, quando cioè l'iperemia fu prodotta da una cagione irritante di azione lieve e fugace, termina in breve tempo, e senza che allo stato congestivo, tengano dietro sensibili alterazioni delle parti affette. Quando al contrario ebbero operato influenze di maggiore energia, e la congestione si protrasse più a lungo, o quando la congestione si riprodusse frequentemente in una stessa parte del corpo, in allora sopraggiungono fenomeni nuovi e dovuti a disturbi nutritivi e funzionali delle parti medesime, proporzionati al grado d'intensità della causa ch'ebbe prodotto l'irritazione, non che alla durata di azione della medesima; quali disturbi varieranno a seconda degli organi e dei tessuti congestionati. — Nelle iperemie meccaniche venose la durata sarà subordinata alla più o meno facile rimozione degli ostacoli al decorso refluo del sangue, o al ripristinamento più o meno pronto della circolazione per le vie di compenso collaterali, dai quali fatti dipenderà pure la maggiore o minore gravezza delle conseguenze che sogliono derivarne. — Generalmente parlando la durata delle iperemie passive è più lunga di quella delle iperemie attive, poichè nella massima parte dei casi sono dovute ad ostacoli materiali al deflusso del sangue e che ben difficilmente possono essere rimossi. È perciò che in certi casi le congestioni passive persistono indefinitamente. — I disturbi funzionali che accompagnano le congestioni attive sono più o meno intensi a seconda del grado del processo morboso, e della sua durata. Per lo più consistono in fenomeni di sovraeccitamento, seguìti da fenomeni di depressione. Questo fatto è sopratutto evidente nei casi di congestione attiva degli organi centrali

del sistema nervoso. Infatti nella congestione attiva del cervello, si hanno in un primo periodo disturbi degli organi dei sensi, formicolio nelle membra, agitazione e non di rado convulsioni e delirio: in un secondo periodo, si osserva la prostrazione delle forze, un completo abbandono della persona ed insensibilità generale. Nelle iperemie del midollo si hanno i medesimi fenomeni: il formicolio, i dolori, le trafitture negli arti, accompagnati da contrazioni muscolari, ed anche da convulsioni, aprono ordinariamente la scena fenomenica, che si chiude con paralisi del senso e del movimento. L'iperemia dei polmoni, nei casi lievi, non dà luogo ad attendibili manifestazioni; nei casi gravi la compressione delle vescicole polmonari, prodotta dalla turgescenza dei capillari, produce la dispnèa, l'ortopnèa ed un senso di penoso stringimento al torace. Accessi di soffocazione sopraggiungono nei casi d'intense iperemie polmonari. Alla congestione si aggiunge non di rado un edema congestivo, e i capillari spesso si lacerano: in tal caso le condizioni dello infermo si aggravano, poichè le vescicole polmonari si riempiono di un liquido spumoso più o meno tinto di sangue, e si riduce così maggiormente il campo respiratorio. — L'esperienze fatte dal Bernard sullà corda del timpano mostrano abbastanza chiaramente la influenza delle iperemie attive sulle secrezioni glandolari. La secrezione aumenta ogniqualvolta l'organo glandolare che la fornisce si trova attivamente iperemico. La congestione dello stomaco aumenta la produzione del succo gastrico; quella delle mucose la formazione del muco. Rapporto alle modificazioni qualitative che possono subire gli umori segregati

da organi attivamente iperemici, poco o nulla sappiamo: si conosce soltanto che in essi aumenta la proporzione dell'acqua, e questo fatto è specialmente dimostrato dalla secrezione urinaria, e sopratutto per quelle flussioni renali che traggono la loro origine da una copiosa introduzione di liquidi nel canale alimentare, da ipertrofia del cuore sinistro, da compressione dell'aorta addominale, o delle arterie iliache, non che dalla dilatazione delle arterie renali (Niemeyer), cioè a dire in tutte quelle iperemie renali che interessano il sistema arterioso e i glomeruli Malpighiani. — Anche nelle iperemie neuroparalitiche, ossia dipendenti dalla paralisi dei nervi costrittori dei vasi abbiamo il fatto della coincidenza delle smodate secrezioni glandolari, con lo stato iperemico dei tessuti forniti di glandole. Vi citerò ad esempio quei casi di congestione della cute accompagnata a profuso sudore in una metà della faccia, e determinati dalla compressione del simpatico nella corrispondente parte del collo. Il Gairdner cita uno di consimili casi, in cui il simpatico era compresso da un'aneurisma; e l'Ogle ne riferisce un altro nel quale la compressione del simpatico era prodotta da un tumore canceroso del collo. Con tutto ciò non è ancora sicuramente provato se nelle iperemie neuroparalitiche cosiffatto aumento delle secrezioni degli organi glandolari, e nei casi ora citati delle glandole sudoripare, possano ritenersi quali effetti della irritazione dei filamenti nervosi destinati alle glandole anzidette, e derivanti dal simpatico, ovvero debbano considerarsi siccome una conseguenza della congestione indotta dalla dilatazione neuroparalitica dei vasellini degli stessi organi glandolari.

— Nel decorso delle iperemie arteriose tra le conseguenze del disturbo circolatorio abbiamo pure l'emorragie. Allorquando le pareti dei vasi sono alterate nella loro nutrizione, come avviene negl'individui di età avanzata, l'emorragie sono una conseguenza inevitabile dell'accresciuta pressione del sangue sulle pareti dei vasi dei tessuti congestionati.

La persistenza delle iperemie arteriose e la loro frequente ripetizione in una parte del corpo hanno per effetto di determinare delle alterazioni nutritive e formative, e che possono constatarsi tanto a carico delle pareti degli stessi vasi iperemici quanto dei tessuti congestionati. Le pareti vasali in seguito a congestioni frequenti o durevoli sogliono dilatarsi ed ispessirsi. Questo fatto è subordinato per un lato alla maggiore quantità di sangue che affluisce nei vasi, e ne dilata il lume per l'aumento della pressione; e per l'altro alla durevole iperemia dei *vasa vasorum*, il cui risultato è quello della ipernutrizione e quindi della ipertrofia delle pareti vasali. E poichè i vasi non sogliono dilatarsi uniformemente, ma presentano qua e là dilatazioni e ristringimenti, più o meno manifesti a seconda della maggiore o minore resistenza del tessuto fondamentale, avviene che il sangue si accumula e ristagna nelle parti dilatate dei tubi vasali, donde la facile formazione di masse trombotiche, l'obliterazione dei vasi, e lo sviluppo di processi inflammatorî nel corrispondente tessuto. — Gli elementi anatomici interposti ai vasi capillari dei tessuti congestionati ricevendo una quantità di materiale nutritivo maggiore del consueto, non solo aumentano di volume, divengono anch'essi iper-

trofici, ma si trovano pure aumentati di numero in forza del processo d'iperplasia. Le ricerche sperimentali del Lorenz sulla ipertrofia compensativa dei reni confermerebbero codesto fatto. — Le congestioni attive ordinariamente non sono accompagnate da manifestazioni fenomeniche generali: soltanto nei casi in cui esse si diffondono per una certa estensione in una data parte del corpo, si produce una reazione febbrile che è sempre in rapporto col grado della iperemia, e la natura dell'organo congestionato.

La smodata dilatazione dei vasi che si produce nelle iperemie passive e specialmente nelle iperemie da ristagno, ci rende ben conto delle alterazioni consecutive che si osservano tanto a carico degli stessi vasi, dei capillari cioè e delle vene, quanto a carico della sostanza degli organi e dei tessuti in cui ebbero luogo consimili iperemie. Una delle conseguenze più comuni, dovute all'eccessiva dilatazione dei vasi è quella dello sfiancamento delle loro pareti, che si rende alla sua volta ragione di dilatazioni permanenti, che sotto forma di ectasie, di varicosità, si presentano tanto nelle vene, quanto nei capillari. Queste dilatazioni si accompagnano talune volte ad assottigliamento delle pareti, donde le loro facili rotture e le consecutive emorragie libere o interstiziali. Altre volte invece, specialmente quando la iperemia ebbe durato per lungo tempo, si rinvengono notevoli ispessimenti dell' intima per iperplasia connettivale. Nelle iperemie da ristagno, oltre alle alterazioni circolatorie ora indicate, si producono pure trasudamenti sierosi più o meno abbondanti: siavi di esempio l'ascite che consegue alla iperemia delle radici della vena porta. —Anche i globuli rossi

del sangue possono migrare attraverso le pareti delle vene e dei capillari congestionati (*diapedesi*) ed infiltrasi nel tessuto circostante, o mescolarsi al transudato sieroso. — Tra le conseguenze delle iperemie passive sono pure da annoverare disordini nutritivi e funzionali a carico delle parti congestionate. Oltre alla iperplasia dell'intima testè accennata, abbiamo pure l'iperplasia del connettivo interstiziale degli organi, alla quale tien dietro inevitabilmente l'atrofia dei loro elementi parenchimali. L'iperemia venosa congiunta alla iperplasia del connettivo interstiziale genera nel parenchima di certi organi e segnatamente nel fegato e nei reni quella particolare condizione anatomica, che gli anatomo-patologi sogliono indicare con la denominazione d'*indurامento cianotico*. — Nelle iperemie passive spinte sino al grado di una stasi completa, se questa si prolunga per un certo tempo, si produce necrosi dei tessuti, come occorre di osservare nei protratti strozzamenti delle intestina. — Gli effetti funzionali delle iperemie passive consistono ordinariamente in manifestazioni che denotano indebolimento dell'attività funzionale degli elementi costituenti i tessuti delle parti iperemiche. L'abbassamento della temperatura che si rileva nei tessuti passivamente congestionati è una prova di codesto indebolimento e sopratutto della notevole riduzione degli atti nutritivi in seno ai tessuti medesimi. Nelle iperemie passive degli organi secernenti diminuisce la quantità degli umori segregati. Nelle forti stasi renali trovandosi quasi sempre con l'impedito deflusso delle vene, diminuita la tensione nelle arterie, la secrezione delle urine diminuisce, e poichè la pressione laterale raggiunge un

grado considerevole nei capillari, il plasma sanguigno trapela facilmente da questi ed entra nei canalini uriniferi, cosicchè le urine scarse, sature, ed intensamente colorate, contengono pure albumina: allorquando poi per la eccessiva pressione si lacerano i capillari, nelle urine si trovano ancora globuli di sangue. Nelle intense iperemie passive del fegato anche la bile si trova più o meno carica di albumina.

LEZIONE SETTIMA

DELLA TROMBOSI. — Cosa s'intende con la parola *trombosi*. — Coagulazione del sangue fuori dei vasi. — Teoria di A. Schmidt sulla formazione della fibrina. — Ematoblasti dell'Hayem e piastrine del Bizzozero. — Loro partecipazione nella coagulazione del sangue. — Riassunto dei lavori critici sulla teoria del Bizzozero. — Nota sulla nuova dottrina del Mosso intorno alla coagulazione del sangue. — Circostanze capaci di affrettare o ritardare la formazione della fibrina. — Condizioni individuali. — Qualità del sangue. — Azione della temperatura e dei sali neutri. — Influenza dello sbattimento sulla coagulazione del sangue. — Ipotesi del Brücke sull'azione della parete vasale, quale causa della permanente fluidità del sangue circolante.

Ci siamo occupati nelle precedenti lezioni di quei processi morbosi i quali determinando alterazioni nella capacità vascolare delle singole parti del corpo, si rendono causa di disordini più o meno gravi della circolazione locale, ma senza che il sangue abbia per sè stesso veruna parte nella manifestazione di cosiffatti disordini circolatorî. Ora dobbiamo rivolgere il nostro studio su quei disturbi della irri-

gazione sanguigna degli organi e dei tessuti del corpo, la cui ragione è subordinata alla presenza di ostacoli al libero movimento del sangue, ma di ostacoli che si formano nell'interno stesso dell'alveo circolatorio, e alla cui produzione il sangue partecipa efficacemente con la perdita della sua normale fluidità. Si dànno infatti dei processi morbosi sotto la cui influenza il sangue circolante, in alcuni tratti più o meno circoscritti dell'alveo circolatorio, perde la sua fluidità fisiologica, dando luogo alla formazione di un coagulo che si oppone più o meno completamente al libero corso del sangue. Il Virchow designò questo processo di coagulazione del sangue nell'interno dell'apparato circolatorio e durante la vita, con la parola *trombosi*, da θρόμβος, *coagulo*, derivante dal verbo τρέφειν, che significa *far coagulare*. Ma prima d'impegnarci nello studio della patogenesi della trombosi io credo necessario richiamare la vostra attenzione sul fenomeno della coagulazione del sangue tratto fuori dai vasi, per farvi conoscere fino a qual punto le ricerche istituite su codesto argomento possano giovare alla interpretazione del modo onde si produce la coagulazione del sangue nell'interno dell'alveo circolatorio.

Il sangue allorchè è tratto fuori dei vasi di un animale si presenta completamente liquido; ma trascorso un certo tempo, che può essere più o meno breve, a seconda di circostanze che vi farò conoscere in seguito, il sangue incomincia dal divenire viscido, e quindi meno scorrevole; assume quindi una consistenza sciropposa, e finisce, dopo non molto, col rapprendersi in una massa concreta, in un perfetto coagulo. La coagulazione ordinariamente si effettua dopo 4 o 5 mi-

nuti, e al più tardi dopo 10 minuti. Il coagulo in sul principio presenta la stessa mole del sangue precedentemente liquido, ed assume la forma del recipiente in cui esso venne raccolto: lasciato il sangue coagulato in riposo, si vede apparire alla superficie del coagulo un sottilissimo strato di liquido incoloro che chiamasi *siero*, e che aumentando poco a poco, forma dapprima uno strato più o meno spesso di liquido di color pagliarino alla superficie del coagulo, e finisce col circondare completamente il coagulo stesso, che si retrae e s'impicciolisce gradatamente, a misura che aumenta la quantità del siero. La parte superiore del coagulo si presenta ordinariamente incavata a foggia di coppa. L'esame microscopico di un frammento del coagulo lo dimostra costituito da un finissimo reticolo formato da fibrille granulose esilissime, tra le cui maglie si veggono impigliati i corpuscoli rossi e bianchi del sangue. Le fibrille sono formate da una sostanza che si chiama *fibrina*, cosicchè possiamo affermare che il coagulo risulta composto di fibrina e di corpuscoli sanguigni, e che la coagulazione non è altro che la conversione della parte liquida del sangue, ossia del plasma, in fibrina ed in siero, seguìta dalla separazione del siero dal coagulo. La fibrina pertanto che precedentemente non si trovava come tale nel sangue circolante, mancando in esso assolutamente fino a tanto che conserva la sua normale fluidità, vi si produce quando è tratto fuori dai vasi, o quando abbandona l'alveo circolatorio; ed è appunto alla sua comparsa, alla sua formazione che si deve la coagulazione del sangue. Ed ora viene il quesito più importante in codesto argomento della coagulazione del sangue, che è quello

appunto di sapere come si genera questa sostanza, come ha luogo la formazione della fibrina nel sangue sottratto alle condizioni naturali di sua esistenza. Ma qui debbo anzitutto premettere che in codesta questione della coagulazione del sangue, ci troviamo tuttora in piena rivoluzione scientifica. Le ipotesi si succedono l'una all'altra, per supplantarsi e rovesciarsi a vicenda. Si pubblicano di continuo nuove osservazioni, e si traggono deduzioni che contradicono quelle che furono addotte precedentemente. Il caos, come vedete, non potrebbe essere più completo; ed è perciò che in tanta confusione d'idee e di giudizi, non essendo per ora possibile di orientarsi e stabilire alcun che di concreto su codesta questione, io credo non si possa far altro di meglio che riassumere quanto è stato finora pubblicato sulla dottrina della coagulazione del sangue, aspettando che ulteriori ricerche e più ponderati giudizi possano apportare un po' più di luce intorno a così oscuro argomento.

Una interpretazione del processo della coagulazione del sangue, e che possiam dire accettata tuttora dalla maggior parte dei fisiologi e dei patologi, la dobbiamo alle numerose ed importanti ricerche di Al. Schmidt sulla formazione della fibrina. Il Virchow già emise la ipotesi che negli umori circolanti del corpo umano, si trovasse disciolta una sostanza generatrice della fibrina e da esso chiamata perciò *sostanza fibrinogena*, o semplicemente *fibrinogeno,* e che si trasformerebbe in fibrina sotto l'azione dell'ossigeno atmosferico. Ma lo Schmidt, pur ammettendo negli umori coagulabili del corpo umano la esistenza di codesta sostanza fibrinogena, ha creduto interpretare diver-

samente il processo di formazione della fibrina. Secondo esso la sostanza fibrinogena, che si trova non solo nel plasma del sangue, ma ancora nella linfa, nel chilo, ed in molti transudati patologici sierosi, non potrebbe per sè sola convertirsi in fibrina: affinchè avvenga questa trasformazione è necessario si combini ad un'altra sostanza, senza la quale sarebbe impossibile la formazione della fibrina e quindi la coagulazione dei liquidi contenenti sostanza fibrinogena. A questa sostanza che deve combinarsi col fibrinogeno lo Schmidt ha dato il nome di *fibrinoplastica*, ma è stata pure indicata coi nomi di *paraglobulina*, o di *globulina fibrinoplastica*, derivando dalle cellule incolore del sangue o dalle loro equivalenti (cellule della linfa, del pus, ecc.). Ma la combinazione di queste due sostanze, fibrinogeno e fibrinoplastica, secondo lo stesso Schmidt, non avverrebbe spontaneamente, sibbene sotto l'influenza di una terza sostanza, che sarebbe uno speciale *fermento* della fibrina, e che deriverebbe anch'esso, siccome la sostanza fibrinoplastica, dalle cellule bianche del sangue o dalle loro equivalenti. Secondo lo Schmidt queste due sostanze si renderebbero libere per il disfacimento dei globuli bianchi, disfacimento che accadrebbe, e rapidamente, in una gran parte almeno di codesti globuli, non appena il sangue è tratto fuori dai vasi, o ristagna in mezzo ai tessuti. Sotto la influenza pertanto di codesto fermento, e in presenza di una piccola quantità di sali neutri alcalini, il fibrinogeno si combinerebbe con la sostanza fibrinoplastica, e si avrebbe così la formazione della fibrina. — In questa dottrina dello Schmidt la parte principale nel fenomeno della coagulazione

del sangue sarebbe precisamente dovuta al disfacimento dei globuli bianchi, e per il quale si darebbe luogo all'isolamento della sostanza fibrinoplastica e del fermento. Questo fermento, stando alle osservazioni del Hlava (1), parrebbe si trovasse precisamente nei nuclei dei leucociti, e non nel loro protoplasma, imperocchè mentre la fibrina nei primi stadi della coagulazione è granulosa, si consoliderebbe dopo la distruzione degli stessi nuclei. — Ma gli studi fatti ulteriormente sulla costituzione istologica del sangue, indussero alcuni osservatori a rifiutare la interpretazione dello Schmidt sul fenomeno della coagulazione e formularne una spiegazione diversa. Lo studio istologico del sangue nell'uomo e negli animali portò a discuoprire in esso, oltre ai globuli rossi ed ai leucociti, l'esistenza di un terzo elemento figurato che dal Donné in poi fu variamente descritto e giudicato, tanto rapporto al suo aspetto morfologico, quanto rapporto al suo significato fisiologico, da moltissimi osservatori che si occuparono di questo argomento. Le più recenti, ed anco le più attendibili osservazioni fatte in proposito sono quelle dell'Hayem e del Bizzozero. L'Hayem dapprima (1876-78-79) (2) e quindi il Bizzozero (1882) (3), affermando quanto era stato constatato da altri, non solo riconobbero nel sangue dell'uomo e degli animali l'esistenza di questo terzo elemento figurato, dissimile dai globuli rossi e dai

---

(1) Zur Histogenese des Fibrins. — *Fortschritte der Medicin*, 1883. Bd. 1, N° 11.

(2) *Archives de Physiologie*, 1878-79.

(3) Di un nuovo elemento morfologico del sangue e della sua importanza nella trombosi e nella coagulazione, 1882.

bianchi, ma, sebbene dissentissero sulla natura di codesto elemento, convennero ambedue nella idea di doverglisi assegnare una parte rilevantissima nella formazione della fibrina, e quindi nella coagulazione del sangue.

L' Hayem studiando il sangue degli ovipari riconobbe esistere in questi oltre all'emazie e ai globuli bianchi, degli elementi incolori e forniti di speciali caratteri. Questi elementi essendo, secondo l'H., destinati a convertirsi in globuli rossi, furono da esso indicati col nome di *Ematoblasti,* vocabolo già adoperato da diversi autori per significare ora gli elementi formatori dei vasi, ora quelli dei globuli sanguigni. Questi ematoblasti degli ovipari, il cui volume eguaglia quello dei più piccoli globuli bianchi, nel sangue normale sono quasi sempre più numerosi di questi, e per una serie di modificazioni successive nei loro caratteri esterni e probabilmente anche nella loro composizione chimica, si trasformerebbero in globuli rossi, dapprima imperfetti e quindi completamente normali. Secondo l'H. dunque gli ematoblasti non sarebbero altro che le forme iniziali, rudimentali dei globuli rossi. Rispetto poi ai rapporti genetici degli ematoblasti coi globuli bianchi, afferma che questi rapporti non possono constatarsi nel sangue, dappoichè nessuna delle forme di transizione dei medesimi ematoblasti in globuli rossi apparisce essere una derivazione dei globuli bianchi. Dallo studio del sangue degli ovipari, l'Hayem passò a quello del sangue dei vertebrati superiori, e dalle sue osservazioni fu tratto a concludere che nel sangue di tutti i vertebrati indistintamente, si trovano degli elementi giovani incompletamente sviluppati e che a poco a poco si trasformano in

globuli rossi perfetti. Aggiunge l'Hayem che nei vivipari questi ematoblasti non possono confondersi coi leucociti, essendo piccolissimi e sprovvisti di nucleo; mentre negli ovipari la confusione è stata possibile, per essere in questi gli ematoblasti più voluminosi e nucleati e perchè alterandosi rapidamente fuori dell'organismo, assumono delle apparenze che richiamano quelle dei leucociti. — Rapporto al còmpito che avrebbero gli ematoblasti nel fenomeno della coagulazione del sangue, l'Hayem dice che codesti elementi tanto negli ovipari che nei vivipari, sono di una estrema vulnerabilità, di modo che non appena si trovano fuori del sistema vascolare, si alterano immediatamente, perdono cioè una parte della loro sostanza, si riuniscono in gruppi, e presentano delle sporgenze acuminate alla loro periferia, dalle quali si dipartono infine dei filamenti che formano quella specie di reticolo, in cui restano impigliati gli altri elementi figurati del sangue.

Il Bizzozero ad affermare l'esistenza di questo terzo elemento figurato nel sangue pensò di studiarlo nello stesso sangue circolante degli animali, cosa da nessuno tentata dei tanti osservatori che prima di lui si erano già occupati di cosiffatta questione. Il B. fece le sue ricerche sui vasi sanguigni del mesenterio delle cavie e dei conigli, ed esaminando il contenuto di codesti vasi, con un obbiettivo ad immersione, ravvisò accanto agli ordinari globuli rossi e bianchi del sangue, questo terzo elemento figurato circolante entro il lume degli stessi vasi. Codesti elementi cui il B. ha dato il nome di *piastrine*, consistono in sottili lamelle, per lo più a superficie parallele, e talvolta a superficie convesse,

siccome quelle di una lente: hanno una forma rotonda od ovale, ed un diametro 2 o 3 volte minore di quello dei globuli rossi del sangue: queste piastrine sono incolore e circolano regolarmente con gli altri elementi figurati, e senza seguire di preferenza la parte assiale o la periferica della corrente sanguigna. D'ordinario codeste piastrine sono tra loro isolate, ma non di rado si trovano riunite in piccoli gruppi, e questo aggruppamento già costituisce secondo il B., un principio di alterazione delle medesime. La descrizione che vi ho data delle piastrine del sangue secondo il B., non si accorda con quella che l'H. ha dato dei suoi ematoblasti, che descrive di forma discoide e biconcava e più o meno colorati in giallo; caratteri che indussero l'H. ad emettere la ipotesi della conversione degli ematoblasti in corpuscoli rossi del sangue, e che il B. ritiene assolutamente infondata. Rispetto all'origine delle piastrine il B. dice che la prima idea che si presenta, è ch'esse si trovino in rapporto genetico cogli altri elementi morfologici del sangue, cioè coi globuli bianchi o coi globuli rossi (*Op. cit.*, pag. 25). Ma che provengano da un disfacimento dei corpuscoli bianchi è recisamente negato da esso, ed afferma questa sua opinione dicendo, che le piastrine hanno una forma tipica e costante, mentre i prodotti di disgregamento dei leucociti, non sono che ammassi irregolari di granuli, e che la costituzione chimica delle stesse piastrine è affatto diversa da quella dei corpuscoli bianchi, dimostrata pure dal fatto, che i corpuscoli bianchi usciti dai vasi degli animali viventi, conservano a lungo la loro forma e la loro contrattilità, mentre le piastrine si alterano rapidamente,

e all'alterazione delle medesime tien dietro immediatamente la formazione della fibrina e quindi la coagulazione del sangue. Eccovi come il B. descrive cosiffatto processo: allorchè incomincia l'alterazione delle piastrine nel sangue tratto dai vasi, queste si riuniscono in gruppi di due, di quattro ed anche di un numero maggiore, e si portano di preferenza negli strati superiori del liquido, e in quegli spazi lasciati liberi dai globuli rossi, quando questi si dispongono in forma di pile voltaiche, o di rotoli di monete. A questo punto le piastrine hanno già perduto il loro regolare contorno, presentando alla superficie delle piccole sporgenze, le quali crescendo fanno apparire le piastrine raggrinzate e munite di corti prolungamenti. Ordinariamente parecchie di codeste piastrine così alterate, si riuniscono insieme e dànno origine a delle piccole masse pallide, di aspetto granulare, e che secondo il B. sono i punti nodali, i centri donde si dipartono i filamenti della rete fibrinosa, i centri della coagulazione del sangue. Il B. dunque negando qualsiasi partecipazione ai globuli bianchi nel processo della coagulazione del sangue, afferma recisamente doversi questa unicamente all'azione delle anzidette piastrine, le quali si trasformerebbero direttamente nei filamenti della fibrina. Il B. per facilitare lo studio delle piastrine nel sangue tratto dai vasi, e prevenirne la rapida alterazione, mescola il sangue appena estratto con una soluzione acquosa di cloruro sodico al 0, 75 $^0/_0$, colorata col violetto di metile.

I lavori dell'Hayem e quello del Bizzozero segnatamente diedero occasione ad una serie numerosa di pubblicazioni su codesto argomento della coagulazione del sangue, e nelle

quali la dottrina degli autori anzidetti e le conclusioni delle loro ricerche si trovano diversamente giudicate ed interpretate. Se prescindiamo dal concetto espresso dall'Hayem sulla natura dei suoi ematoblasti, quello cioè di considerarli quali elementi destinati a convertirsi in globuli rossi del sangue, opinione assolutamente contradetta dal B., il lavoro di questi nei suoi criterî fondamentali si trova perfettamente d'accordo con quello dell'H.; ed infatti tanto nell'uno che nell'altro si afferma l'indipendenza genetica del terzo elemento morfologico del sangue (ematoblasti, o piastrine) dai leucociti, e la parte che codesto elemento avrebbe nel fenomeno della coagulazione del sangue. Ma il lavoro del B. è certamente più completo di quello dell'H. ed oltre all'essere basato sopra una serie di sperimenti e di osservazioni abilmente condotte, è confortato da argomenti così persuasivi, che parrebbe non si dovesse menomamente dubitare della realtà dei fatti narrati e della esattezza delle conclusioni che ne sono state dedotte. Ed è appunto per cosiffatta ragione che il lavoro del B. di preferenza a quello dell'H. è stato fatto segno alla critica nei molti lavori che specialmente in Germania, videro la luce in questi ultimi anni, su codesto argomento della coagulazione del sangue, e sulle attinenze di questa con la patogenesi della trombosi. I lavori pubblicati da uno stuolo numeroso di cultori della patologia sperimentale hanno preso di mira il lavoro del B. e con esso la questione della coagulazione del sangue, sia tratto fuori dai vasi, sia circolante nei vasi stessi, sotto diversi punti di vista; di maniera che, se noi ci facciamo ad istituire un'analisi succinta di codesti lavori, rilevandone le

conclusioni più importanti, non ci sarà difficile formarci un'idea abbastanza chiara e completa dello stato in cui trovasi la questione che ci occupa nelle presenti condizioni della scienza. Codesta questione, e con essa il lavoro del B., è stata studiata ed assoggettata alla critica sotto un triplice punto di vista: in primo luogo è stata presa in esame sotto il rapporto della ricerca della origine e della natura delle piastrine: secondariamente è stata studiata rispetto alla influenza, ossia alla parte che questo terzo elemento morfologico del sangue rappresenta nel fenomeno della coagulazione; ed infine è stata considerata sotto il punto di vista della parte che le piastrine possono avere nella patogenesi della trombosi.

Rispetto alla natura e alla origine delle piastrine e alla loro parte nel processo della coagulazione del sangue, argomenti che costituiscono il punto più controverso della questione, abbiamo una serie di lavori nei quali sono più o meno diffusamente trattate, e variamente interpretate queste parti fondamentali della nuova dottrina. Tra questi, come più importanti, vi citerò i lavori pubblicati da Nicola Heyl, dal Rauschembach e dal Feiertag, tutti e tre allievi di A. Schmidt; il lavoro del Weigert che si associa alle conclusioni dell'Heyl e del Rauschembach, e quello del Hlava, del Fano, del Löwit, dell'Halla, dello Schimmelbusch, e il recentissimo di questo stesso autore e del di lui maestro, dell'Eberth.

Gli allievi di Al. Schmidt consentono tutti nel considerare le piastrine del B. siccome un prodotto di disfacimento dei leucociti. Oltre a questo l'Heyl aggiunge di

non aver potuto mai osservare le piastrine sotto la forma tipica descritta dal B.; e che i prodotti di distruzione, ossia gli accumuli granulosi, i quali secondo lo stesso B. derivano dalle piastrine, si riscontrano sempre più numerosi, mano mano che diminuisce il numero dei leucociti. Afferma altresì di aver constatato la comparsa nel sangue estratto di uno straordinario numero di piastrine dopo l'aggiunta della soluzione sodo-metilica, che il B. consiglia per lo studio delle sue piastrine; la qual cosa dipenderebbe, secondo esso, dall'azione fortemente distruttiva che il violetto di metile eserciterebbe sui globuli bianchi del sangue.

Il Rauschembach, come pure il Löwit, negano che le piastrine contengano il fermento specifico, nel senso di Al. Schmidt, sotto la cui influenza si produce il fenomeno della coagulazione; ed il Rauschembach con una serie di ricerche sperimentali dimostra che i risultati delle indagini fatte dal Bizzozero col liquido proplastico di Schmidt, nulla provano contro la partecipazione dei leucociti nel fenomeno della coagulazione, e che contrariamente alle sue asserzioni, i leucociti degli organi linfoidi si diportano rispetto alla formazione della fibrina non altrimenti che i leucociti del sangue.

Il Feiertag mentre considera le piastrine quali probabili elementi di transizione tra i globuli bianchi ed i rossi, esclude ogni partecipazione delle medesime nel fenomeno della coagulazione del sangue.

Il Weigert (1) tenuto conto dei lavori del Bizzozero, del-

(1) Die neuesten Arbeiten über Blutgerinnung. — *Fortschritte der Medicin.* Bd. 1, 1883, N° 12, 13.

l'Heyl e del Rauschembach, ritiene come dimostrato che la formazione della fibrina sia dovuta al disfacimento dei globuli bianchi; anzi egli considera la coagulazione del sangue fuori dei vasi, siccome il prodotto di una necrosi da coagulazione dei corpuscoli bianchi, seguita dal loro completo disfacimento. Rispetto poi alle osservazioni fatte dal Bizzozero sul sangue circolante, e dalle quali risulterebbe che le piastrine esistono normalmente nel sangue stesso, egli crede che le lesioni, che non si può a meno d'indurre sui vasi nell'atto sperimentale, siano più che bastanti a produrre un così rilevante disfacimento dei corpuscoli bianchi da poterne vedere i prodotti residuali, sotto forma di piastrine in tutto il sangue circolante.

Similmente quali prodotti di disgregazione dei leucociti sono considerate dal Hlava le piastrine del B. Il Hlava nel suo lavoro sulla *Istogenesi della fibrina* (1) ha avuto in mira di completare gli studi dello Schmidt sulla partecipazione dei corpuscoli bianchi nel processo di coagulazione del sangue aggiungendovi la prova istologica, che mancava. Il H. si accorda col B. sulla presenza delle piastrine nel sangue circolante normale tanto nei mammiferi, quanto nei rettili, ma non conviene che il loro numero sia così rilevante, come si vorrebbe dal B. e come si asserisce pure dall'Hayem pei suoi ematoblasti, e che abbiano forme ed apparenze costanti. Oltracciò il H. è di opinione che le piastrine si formino tanto nell'interno dei vasi, nel sangue circolante,

---

(1) Zur Histogenese des Fibrins. — *Fortschritte der Medicin*, 1883. Bd. 1, N° 11.

quanto nel sangue dopo che fu tratto dai vasi stessi, e che altro non siano che i nuclei ovali o rotondi dei corpuscoli bianchi disfatti, e che il loro numero aumenti nel sangue degli animali resi artificialmente anemici, e in parecchi casi di avvelenamento, come in quello per es. prodotto dall'acido pirogallico. Questo disfacimento dei globuli bianchi e la derivazione da essi delle piastrine, viene, come vi dissi, negata dal B. non essendogli giammai riuscito di constatarlo per le sue osservazioni microscopiche. Ma se il B. non ha potuto constatare questo disfacimento dei globuli bianchi, ciò è derivato, secondo ne pensano insieme il Hlava ed il Weigert, dall' avere esso fatto le sue osservazioni sopra qualità di sangue, la cui coagulazione si effettua rapidamente, e nelle quali codesto disfacimento dei leucociti, avviene parimenti con straordinaria rapidità. Ed infatti servendosi del sangue di cavallo, l'Heyl è giunto a constatare per l'osservazione microscopica, non solo il disfacimento dei leucociti e la formazione consecutiva degli accumuli granulosi, ma a verificare che nella formazione della fibrina si determina un considerevole disfacimento dei corpuscoli bianchi, avendo potuto calcolare per mezzo della numerazione che il 70 $^0/_0$ di codesti corpuscoli resta distrutto nel processo della coagulazione del sangue. Il Hlava, come già vi ho accennato, aggiunge ancora tra le conclusioni del suo lavoro, che la fibrina nel primo stadio della sua formazione, ha un aspetto granulare e che assume l'aspetto fibrillare, quando restano distrutti i nuclei dei leucociti, deducendo da questo che molto probabilmente il fermento che dà luogo alla combinazione delle due sostanze fibrinogena e fibrinoplastica, si trova nei nuclei

e non nel protoplasma dei globuli bianchi. In codesto fatto il Hlava fa consistere la prova istologica della partecipazione dei globuli bianchi nella formazione della fibrina, che, come il Weigert, ritiene essere il prodotto di una *coagulazione da necrosi*.

Il D. Giulio Fano in una nota sulla coagulazione del sangue (*Archivio per le scienze mediche*, volume V, fasc. IV, pag. 393), espone dei fatti che tenderebbero a dimostrare, che esclusa la presenza delle piastrine, si può avere egualmente la coagulazione del sangue, alla quale, secondo esso, prenderebbero parte attivissima i globuli bianchi.

Nel lavoro di A. Halla si ammette che le piastrine rispetto alla loro formazione siano dipendenti dai leucociti, ma si ritiene che esse si producano soltanto nell'interno del sistema vasale, e non nel sangue tratto dai vasi: questa conclusione deriverebbe da numerose ricerche microscopiche fatte sul sangue tratto dalle vene, e sopra ricerche dirette ad investigare il rapporto quantitativo delle piastrine negl'individui malati e nei sani. Da codeste ricerche risulterebbe che nelle malattie infiammatorie acute, come nella pneumonite, nella eresipela, ecc. le piastrine aumentano per modo di numero, che osservando il sangue al microscopio, una gran parte del campo si vede occupato da queste, riunite insieme sotto forma di grossi conglomerati: in due casi di scorbuto l'Halla avrebbe parimente osservato un piccolo aumento delle piastrine; ed una diminuzione delle medesime in un caso di anemia perniciosa.

Le idee del Löwit su codesto argomento concorrono a combattere pressochè in tutte le sue parti la dottrina del Biz-

zozero. Il Löwit (1) contrariamente allo Schmidt, e d'accordo col B. afferma che sotto al microscopio si può constatare egregiamente il fatto della coagulazione del sangue, ma in nessun caso un contemporaneo disfacimento dei globuli bianchi. Il Löwit dice di aver osservato il fatto che dai corpuscoli della linfa del coniglio, che coagula molto lentamente, escono fuori nel momento della coagulazione, una o più sostanze in forma di piccole goccie omogenee, e che questa coagulazione ha luogo sebbene nella linfa non siavi alcuna piastrina del B. Un fatto simile sarebbe pure stato osservato pei leucociti del sangue e perciò il Löwit ritiene che l'elemento causale della coagulazione si trovi inchiuso nelle cellule bianche del sangue, e che per lo sprigionamento di esso, non v' abbia necessità del disfacimento delle cellule che lo contengono. Un simile concetto fu emesso e sostenuto anche dal nostro Mantegazza. A conferma di codesta ipotesi il Löwit fa osservare che rendendo estremamente lenta la coagulazione della linfa, trattandola con acqua contenente disciolto acido carbonico, e filtrandola, per averla priva del tutto dei suoi corpuscoli linfatici, nel filtrato non avverrà coagulazione di sorta, anche aggiungendovi quelle sostanze che in breve tempo farebbero coagulare il liquido non filtrato; mentre la coagulazione non mancherà di verificarsi, se si aggiunge al liquido filtrato una soluzione di fermento. Il Löwit ha pure constatato il fatto che trattando del sangue fresco con una soluzione di solfato di magnesia al 28 %, si

---

(1) *Wiener Akademischer*. Bd. 80. Z. Abth, 1884.

ottiene un liquido privo di leucociti, per esser questi colati al fondo insieme ai globuli rossi. Questo liquido si trova copiosamente fornito di piastrine, ma esso ad onta della loro presenza non coagula affatto, dopo l'aggiunta dell'acqua, mentre coagulerebbe in pochi minuti, se vi fossero i corpuscoli bianchi, ciò che avviene negli strati inferiori della soluzione salina in cui questi si depositarono. Il Löwit per codeste osservazioni nega alle piastrine del B. qualsiasi azione coagulante, e quindi ogni partecipazione delle medesime nel processo della coagulazione. Ma non è in questo soltanto che il Löwit dissente dalla dottrina del B. Egli crede di poter concludere per le sue proprie ricerche, che le piastrine non esistono nel sangue in circolazione, e che queste procedono dai globuli bianchi, sia per il disfacimento di questi, sia per l'eliminazione dagli stessi globuli, di certe sostanze, le quali andrebbero alla fine a risolversi in quelle piccole sfere, e in quei dischetti che sono le piastrine scoperte dal B. E poichè queste piastrine constano, secondo esso, di *globulina* e molto probabilmente di *para*, o di *sieroglobulina*, di cui presentano le reazioni, il Löwit propone di chiamarle *Globulinplättchen*, o *Globulin-Scheibchen*, denominazioni che nella nostra lingua equivalgono a *placchette* o *dischi di globulina*. In un più recente lavoro (1) lo stesso Löwit ha addotto una nuova serie di argomenti e di osservazioni dirette ad affermare il fatto della non preesistenza delle piastrine nel sangue, e della loro derivazione dai leucociti. — Da quanto

(1) Ueber die Beziehung der Blutplättchen zur Blutgerinnung und Thrombose. — *Prager. Med. Woch.* 1886, N° 6.

vi ho detto sui lavori del Löwit, si rileva facilmente, come essi debbano aver contribuito non poco ad affermare l'ipotesi proclamata da A. Schmidt e dalla sua scuola, sulla dottrina della coagulazione del sangue.

Nei recentissimi lavori dello Schimmelbusch e dell'Eberth (1), la dottrina del B. se può dirsi appoggiata rispetto alla preesistenza delle piastrine del sangue e alla loro indipendenza genetica dagli altri elementi figurati dello stesso sangue, per ciò che si riferisce alla partecipazione delle piastrine nel processo della coagulazione, è stata apertamente contradetta nelle sue conclusioni. Questi osservatori ammettono infatti che le piastrine si possono trovare nel sangue delle vene, delle arterie, dei capillari e del cuore, in condizioni dell'organismo perfettamente normali, e tanto nel sangue circolante, quanto in quello tratto fuori dall'alveo circolatorio. Affermano ancora non potersi dimostrare che esse piastrine derivino da un rapido disfacimento di uno qualunque degli altri elementi figurati dal sangue, dopo che questo venne fuori dei vasi, e non essersi potuto giammai constatare la risoluzione in piastrine sia dei globuli rossi, sia dei globuli bianchi, quando per la influenza di agenti meccanici o chimici del sangue, si produsse un rapido disfacimento di codesti globuli. Lo Schimmelbusch conclude pure per le sue ricerche, che le piastrine risultano costituite di sostanza protoplasmatica, la quale sotto l'influenza di diversi agenti si differenzia in due sostanze, chimicamente

(1) *Virchow's Archiv.* 1886, Bd. 105.

e morfologicamente distinte, l'una omogenea e più periferica, l'altra centrale e di aspetto granuloso. Rispetto poi alla partecipazione che le piastrine avrebbero nel processo di coagulazione del sangue, dice, che finora non si è addotta alcuna prova, nè chimica, nè istologica, che possa far concludere per la esistenza di un rapporto di causalità tra le piastrine e la formazione della fibrina, e che per conseguenza la interpretazione data in codesto senso, del processo della coagulazione del sangue, non può essere che puramente ipotetica. Lo Schimmelbusch basandosi sulle sue osservazioni microscopiche, circa il modo di formazione della fibrina riduce il processo di coagulazione del sangue ad un processo di cristallizzazione. La formazione e la disposizione dei cristallini aghiformi con cui appariscono le prime traccie della precipitazione della fibrina sono, secondo esso, indipendenti da qualsiasi elemento morfologico del sangue e la loro comparsa non è mai preceduta dalla formazione di alcuna sostanza omogenea o granulare.

Termino questa rapida rassegna dei principali lavori pubblicati su codesto argomento, riferendovi le conclusioni di quelli del Laodowsky e dell'Afanassiew. Il primo è forse il solo, tra gli scrittori stranieri, le cui osservazioni si accordano maggiormente con quelle del B., ed infatti non solo afferma di avere verificato la preesistenza delle piastrine nel sangue, e nell'interno dei vasi, ma convien pure sull'attività specifica delle medesime nel processo di coagulazione. L'Afanassiew poi si avvicinerebbe per le sue idee alla dottrina dell'Hayem ammettendo che le piastrine siano destinate a convertirsi in globuli rossi del sangue; e questo

avverrebbe secondo esso, non già come si crede dall'Hayem, per una modificazione chimica, ed un semplice accrescimento del globulo rudimentario, sibbene per il passaggio di questo, dapprima in globulo rosso nucleato, e quindi in globulo rosso perfetto senza nucleo. L'Afanassiew d'altronde non si pronuncia in verun modo sulla questione della coagulazione del sangue (1).

Dal riassunto dei lavori pubblicati fino ad oggi sullo stato della questione relativa al processo della coagulazione del sangue fuori dell'alveo circolatorio, avrete potuto facilmente rilevare come questi lavori complessivamente considerati si compendino in una serie d'incertezze, di dubbi e di manifeste contradizioni sulla interpetrazione del fenomeno in discorso; di maniera che siamo pur troppo costretti a confessare, che nello stato attuale delle nostre cognizioni scientifiche, non si è in grado di fornire una interpretazione del fenomeno della coagulazione del sangue, che possa saldamente resistere agli attacchi della critica; in conclusione, non si conosce finora la vera ragione di codesto fenomeno. Per buona sorte si tratta di un argomento di un interesse puramente scientifico e semplicemente teoretico, poco o nulla potendo importare al clinico, di fronte al fatto compiuto di una coagulazione intravascolare o di una formazione trombotica, di

(1) Il Fusari in un suo recente lavoro (Contribuzione allo studio delle piastrine del sangue allo stato normale e patologico. — *Archiv. per le Scienze Mediche*, 1886, N. 12), mentre conferma la presenza delle piastrine nel sangue normale, non crede siano un elemento così alterabile, come si vuole comunemente, e si oppone a considerarle, siccome è stato opinato dall'Hayem e dall'Afanassiew, quali forme giovanili dei globuli rossi.

sapere, facendo astrazione dalle cause che poterono determinare la precipitazione della fibrina, o la produzione del trombo, se questo fatto si dovette al fermento sprigionatosi dai globuli bianchi del sangue, secondo la teoria dello Schmidt, o ad una analoga influenza delle piastrine secondo la teoria del Bizzozero (1).

Vi ho detto che, allorquando il sangue è tratto dai vasi, la coagulazione avviene dopo un tempo ordinariamente bre-

(1) Ad accrescere i dubbi e le incertezze tuttora esistenti sulla interpretazione del fenomeno della coagulazione del sangue è sorto ultimamente il Mosso, professore di fisiologia nella R. Università di Torino, il quale in alcune sue note, concernenti la fisiopatologia del sangue, presentate alla R. Accademia dei Lincei nel corrente anno, e pubblicate negli Atti della medesima (Vol. III, fasc. 7, 8, 12 - 1887) si occupa pure di cosiffatto argomento. Il Mosso (V. nota II e III) crede che i corpuscoli rossi del sangue siano i fattori più importanti della coagulazione del sangue (pag. 257), non solo negli uccelli e negli anfibi, siccome era stato già intraveduto dal Landois, dall'Hoppe-Seyler, dall'Heynsius e da A. Schmidt, ma ancora nei mammiferi e quindi nell'uomo. — Rifiuta la nota ipotesi dello stesso Schmidt sulla coagulazione del sangue, non prestando fede alla esistenza del fermento della fibrina (pag. 262). Ammette che nei globuli rossi dei mammiferi esista un nucleo (??), come in quello dei volatili e degli anfibi; e ritiene che gli ematoblasti dell'Hayem e le piastrine del Bizzozero altro non siano che i nuclei dei globuli rossi, divenuti liberi per il disfacimento degli stessi globuli (pag. 255). Conferma l'ipotesi dell'Hayem e del Bizzozero sulla partecipazione degli ematoblasti e delle piastrine nel processo di coagulazione del sangue (pag. 321). Nel sangue il Mosso ravvisa dei globuli rossi più alterabili, e dei globuli rossi più resistenti: i globuli più alterabili, che possono variare nella quantità, a seconda di circostanze diverse, e in uno stesso individuo, sarebbero quelli che con la loro rapida alterazione darebbero luogo alla coagulazione del sangue. Pur tuttavia da quanto riferisce il Mosso non si comprende molto chiaramente *come* e *quando* i nuclei dei corpuscoli rossi, divenuti ematoblasti o piastrine, prendano parte al fenomeno della coagulazione. — I globuli rossi, secondo egli crede, subirebbero una *degenerazione jalina*, che

vissimo, che oscilla fra i 5 e i 10 minuti; v'hanno peraltro delle circostanze, in forza delle quali la coagulazione del

---

si presenterebbe sotto diverse forme, *nelle più avanzate delle quali i globuli fondendosi insieme formerebbero, coi loro bordi frangiati, la massa gelatinosa inestricabile del coagulo* (pag. 322). E qui pure non si dice dal Mosso, se i pretesi nuclei dei globuli rossi abbiano parte e quale nella formazione del coagulo. — Il Mosso crede che i leucociti derivino dai corpuscoli rossi del sangue, e che (pag. 261) *un altro fatto fondamentale per la coagulazione del sangue è il trasformarsi dei corpuscoli rossi in corpuscoli bianchi.* Codesti corpuscoli bianchi deriverebbero, secondo il Mosso, come gli ematoblasti e le piastrine dal nucleo dei globuli rossi, dicendo a pag. 326, che *i nuclei dei corpuscoli rossi dànno origine a dei leucociti finamente granulosi.* In qual modo poi codesti leucociti abbiano parte nel fenomeno della coagulazione non è detto abbastanza chiaramente dal Mosso.

È impossibile pronunziare per ora qualsivoglia giudizio sulle nuove osservazioni del Mosso, e sulle deduzioni ch'esso ne trae rispetto alla interpretazione del fenomeno della coagulazione del sangue. Niuno ha fino ad oggi, per quanto io mi sappia, controllate queste sue osservazioni, e per giudicarle rettamente, non v'è altra via che un esatto e rigoroso controllo: in questioni consimili poco o nulla vale la discussione; fa duopo esaminare e verificare i fatti enunciati per quindi respingerli od accettarli. In attesa pertanto di ulteriori ricerche su codesti argomenti, e di una imparziale sentenza; vista la singolare novità dei fatti proclamati dal Mosso circa la costituzione istologica, la genesi e la metamorfosi degli elementi figurati del sangue, e sui quali fatti, egli pretende basare la sua nuova dottrina sulla coagulazione del sangue, io credo non andare grandemente errato predicendo alla questione in discorso, già abbastanza controversa ed intricata, una nuova ed interminabile serie di discussioni scientifiche, le quali, come tutte le precedenti, non avranno altro risultato che di rendere sempre più inestricabile il problema e remota la sua soluzione. Codesta soluzione d'altronde, quantunque sembri che gli elementi morfologici del sangue, e i leucociti e le piastrine sopratutto, prendano parte al fenomeno della coagulazione; io credo non potrà esserci data giammai dalle lenti dei nostri microscopi per quanto perfezionati e perfezionabili, essendo cosiffatta questione, della coagulazione del sangue, di pertinenza assoluta della chimica fisiologica e patologica; cosicchè è soltanto dagli sperabili progressi della chimica applicata allo studio dell'organismo sano e malato, che dobbiamo aspettarci la soluzione definitiva dell'anzidetta questione.

sangue può essere ritardata, o può effettuarsi con maggiore rapidità. Abbiamo in primo luogo delle condizioni inerenti alla qualità dello stesso sangue, che possono accelerare o ritardare la formazione del coagulo: tra queste sono anzitutto da ricordare le qualità del sangue dipendenti dalle condizioni individuali, sapendosi che il sangue non coagula in tutti con la stessa rapidità: anche il sesso sembra vi abbia la sua influenza, affermandosi da molti che il sangue dell' uomo coagula più lentamente di quello della donna. Rispetto pure alla qualità del sangue parrebbe che il sangue arterioso, secondo le osservazioni del Berthold e del Blundell, confermate dallo Schroeder-Van-der-Kolk, coagulasse meno sollecitamente del sangue venoso. Secondo il Blundell vi sarebbe, rispetto al sangue umano, una differenza di due minuti. Da altri e fra questi è il Lehmann, si è creduto invece che il sangue arterioso coaguli più prontamente del venoso, la qual cosa si sarebbe voluta attribuire alla maggiore proporzione dell'acido carbonico contenuto nel sangue venoso, credendosi che questo gas abbia la proprietà di ritardare la formazione del coagulo. Il Brücke ha contradetto la esattezza di codesta osservazione, affermando che se il sangue venoso coagula molte volte più lentamente del sangue arterioso, s'incontra non di rado del sangue arterioso che coagula molto lentamente, ed al contrario del sangue venoso che si rapprende con straordinaria rapidità. Ma prescindendo da queste differenze, e da quelle che rispetto al tempo più o meno rapido, con cui il sangue si coagula, possono derivare dai differenti stati morbosi dell'organismo, la coagulazione del sangue può essere ritardata o accelerata notevolmente dal-

l'influenza di parecchi agenti esteriori. L' azione dell'aria atmosferica sul sangue ne accelera la coagulazione: il raffreddamento del sangue al di sotto dei 10° C., ritarda o impedisce del tutto la formazione del coagulo, che viene invece favorita dal più lieve riscaldamento del sangue stesso. L'aggiunta di forti soluzioni di sali neutri, e dei sali di soda segnatamente, si oppongono alla coagulazione: lo sbattimento del sangue infine favorisce notevolmente la formazione della fibrina. Ho detto che lo sbattimento del sangue favorisce la formazione della fibrina. È infatti da tutti ben conosciuto, che se si prende del sangue appena è tratto dai vasi, e si agita con una bacchetta, o meglio con un fascetto di vimini, la formazione della fibrina avviene immediatamente, precipitando ed aderendo al fascetto con cui si agita il sangue. Per questo sperimento resta senz' altro provato che lo sbattimento del sangue agevola la precipitazione della fibrina e la formazione del coagulo. D' altro canto è oggi conosciuto pure un altro fatto che dobbiamo al Buchner (1) ed è che, se si raccoglie del sangue appena estratto in un vaso di cristallo sterilizzato, e si colloca codesto vaso ben turato con dell' ovatta pure sterilizzata, in una stufa alla temperatura costante di 37° a 37, 5° C. e per un semplice meccanismo, che il Buchner chiama *apparecchio a scosse* (Schuettelapparat), si sottopone il detto recipiente e quindi il sangue contenutovi, ad uno scuotimento ripetuto otto o dieci volte al minuto, il sangue si conserva per molti

---

(1) V. MARCHIAFAVA e CELLI, Nuovi studi sulla infezione malarica. — *Annali di Agricoltura*, 1885.

giorni (9 o 10) perfettamente fluido e in condizioni apparentemente normali, presentando i suoi globuli conservati abbastanza bene. Si vorrebbe ammettere che il rinnovato contatto del sangue con l'ossigeno dell'aria rimasta nel recipiente fosse la ragione dell'impedita coagulazione; ma se si riflette che nel recipiente non può trovarsi che un volume molto limitato di aria, e quindi una scarsa quantità di ossigeno; e che l'aria non può rinnovarvisi, essendo ben tappato dall'ovatta, non si riesce a comprendere come possa essere invocata l'azione dell'ossigeno sul sangue per ispiegare il fenomeno della mancante coagulazione. Non potendosi a mio avviso accettare l'anzidetta ipotesi, dobbiamo limitarci a sperare che quando si arrivasse a conoscere con maggior fondamento di verità il modo con cui si effettua la formazione della fibrina, anche il fatto in questione possa avere la sua giusta interpetrazione.

La conoscenza peraltro dei fatti anzidetti non ha per nulla influito ad agevolare la soluzione del problema che concerne la ragione della permanente fluidità del sangue nell'organismo vivente. L'ipotesi del Richardson che l'ammoniaca si possa opporre alla coagulazione del sangue nell'interno dell'alveo circolatorio, non ha alcun fondamento, sapendosi che nel sangue circolante non si trovano che traccie minime di ammoniaca, mentre che per impedire al sangue tratto dai vasi di coagularsi si richiede una quantità non piccola di codesta sostanza. Il Brücke, che si è particolarmente occupato di questa importante questione, ha già da oltre vent'anni emessa una ipotesi che le ulteriori osservazioni hanno per lo meno in parte sempre più convalidato. Il Brücke ha creduto di poter

sostenere che la coagulazione del sangue circolante viene impedita dal contatto dello stesso sangue con la parete vasale, purchè questa si mantenga in condizioni perfettamente normali; e che quest'azione preservatrice della parete vasale si spiegherebbe ammettendo che da essa venga in condizioni fisiologiche segregata una sostanza, finora ignota nella sua natura, ma capace di impedire la formazione della fibrina, distruggendo o neutralizzando l'azione di quelle piccole quantità di fermento fibrinoso, che, secondo le osservazioni del Birch, si troverebbero costantemente nel sangue in circolazione. La presenza di codesto fermento si accorderebbe con l'ipotesi che nel sangue circolante si distrugga di continuo un certo numero di corpuscoli bianchi, della qual distruzione, secondo le ricerche di Hlava e di altri osservatori, farebbe anche fede la esistenza delle piastrine del B. derivanti secondo essi dal disfacimento degli stessi corpuscoli bianchi.

Vi ho detto che la permanente fluidità del sangue circolante si dovrebbe secondo il Brücke alla integrità fisiologica delle pareti vasali; ma se riflettiamo che il sangue si mantiene fluido non solo nelle piccolissime arterie e nelle piccolissime vene, che sono costituite da uno strato di cellule endoteliali avviluppate da una membranella connettivale, ma ancora nei capillari, la cui struttura si riduce ad un semplice tubo formato da cellule endoteliali, saldate pei loro margini, si potrebbe ben credere, che l'*endotelio* sia precisamente la parte delle pareti vasali destinata ad impedire la coagulazione del sangue nell'interno dell'apparato circolatorio. Ora per conoscere se l'endotelio vasale abbia

veramente per còmpito funzionale quello di prevenire la coagulazione del sangue circolante, e per determinare la parte che le alterazioni delle membrane dei vasi e dell'endotelio segnatamente possono avere nel provocare la formazione dei trombi sanguigni nell'interno dell'alveo circolatorio, non dobbiamo far altro che investigare accuratamente la patogenesi della trombosi, studiare cioè tutte quelle circostanze e tutti quei fatti nosologici e fisiopatologici, sotto la cui influenza sogliono verificarsi la coagulazione del sangue e le formazioni trombotiche nell'interno dell'apparato circolatorio.

LEZIONE OTTAVA

Della trombosi *(continuazione)*.

Patogenesi della trombosi. — La penetrazione di corpi estranei entro il lume dei vasi, favorisce la coagulazione del sangue e la formazione dei trombi. — Applicazione di codesto fatto alla cura degli aneurismi. — Le correnti elettriche attraversando il sangue ne provocano la coagulazione. — Cura elettrica degli aneurismi. — Influenza di alcuni agenti chimici sulla formazione dei trombi nell'interno dei vasi. — Perchè il sangue coagula nell'interno dei vasi dopo la loro allacciatura. — La mortificazione delle pareti vasali è causa di trombosi. — Formazione dei trombi nella infiammazione della parete interna del cuore e delle tuniche vasali. — Le trombosi dei vasi tornano in certi casi utili anzichè dannose. — Non tutte le alterazioni delle pareti vasali sono causa costante della formazione dei trombi. — Il rallentamento della corrente sanguigna è, insieme alle alterazioni della parete interna dei vasi, condizione indispensabile della formazione dei trombi. — Il solo rallentamento non è sufficiente. — Cause del rallentamento delle correnti sanguigne. — Costituzione istologica dei trombi e modo di formazione dei medesimi. — Accrescimento dei trombi e trasformazioni cui possono andare soggetti. — Differenti opinioni sul processo di organizzazione del trombo. — Cretificazione dei trombi. — Rammollimento e sue conseguenze. — Effetti della trombosi sull'intero organismo e sulle singole parti del medesimo. — Canalizzazione e degenerazione cavernosa del trombo. — La cretificazione è in genere una favorevole trasformazione. — I maggiori danni derivano dal rammollimento. — Effetti meccanici della trombosi sulla circolazione del sangue.

La formazione dei trombi nelle cavità del cuore e dentro il lume dei vasi può essere prodotta dalla penetrazione di corpi estranei, sia nelle cavità stesse del cuore, sia nell'interno dei vasi attraverso le loro pareti. Negli annali del-

l'arte si trovano registrati parecchi casi di questo genere, e si citano esempi di formazione di trombi nei vasi venosi dell' addome, per penetrazione nel lume dei medesimi di piccole scheggie ossee, o di spine di pesci ingoiate con gli alimenti, e così introdotte nel canale intestinale, e da questo penetrate nei vasi. Quali corpi estranei, pervenuti nell'interno dei vasi, possiamo pure considerare gli zaffi o propagini derivanti da un neoplasma canceroso, e che si aprirono una via attraverso le pareti dei vasi della parte in cui ebbe sviluppo il neoplasma. In codesti casi la formazione dei trombi possiamo considerarla siccome il risultato non solo dell'alterazione vasale, ma ancora come l'effetto dell'ostacolo incontrato dalla corrente sanguigna, e quindi dello sbattimento del sangue, contro il corpo estraneo penetrato nel vaso, sapendosi che lo sbattimento del sangue è già per se stesso una condizione favorevole alla formazione del coagulo. La conoscenza di questo fatto, cioè a dire la possibile formazione di un coagulo nell'interno dei vasi in seguito alla penetrazione di corpi estranei nel loro lume, suggerì l'idea di curare gli aneurismi, introducendo dei corpi estranei nel sacco per ottenere la coagulazione del sangue e quindi il riempimento del sacco stesso. Il Velpeau propose a questo scopo di attraversare con un ago il sacco aneurismatico; ed in questi ultimi tempi il nostro prof. G. Baccelli tentò la cura di parecchi casi di aneurismi dell'aorta, e sporgenti nella parte superiore del petto, introducendovi dei lunghi pezzi di una sottile molla di orologio, che ritorcendosi nell'interno del sacco e portando così un ostacolo all'onda del sangue, provocavano la formazione di coaguli intorno

alle spire della molla, e quindi l'otturamento del cavo dell'aneurisma. Non è molto, il Loreta, prof. di Clinica chirurgica nell'Università di Bologna, eseguì e con pieno successo un'ardimentosa operazione di questo genere, essendo riuscito ad ottenere mercè la introduzione di fili metallici, la guarigione di un grosso aneurisma dell'aorta addominale. — La coagulazione del sangue nell'interno dei vasi si può pure ottenere con altri mezzi capaci di agire tanto sulle stesse pareti dei vasi, quanto sul sangue in essi contenuto. Il passaggio di una corrente elettrica attraverso il sangue produce la formazione di un coagulo; ed è precisamente su questo modo di agire delle correnti elettriche sul sangue che si basa l'altro metodo curativo degli aneurismi, imaginato nel 1830 dal Guerard, e messo in onore del nostro Ciniselli, per gli splendidi risultati da esso ottenuti, il metodo della galvano-puntura, che consiste nello infiggere nella profondità del sacco un certo numero di aghi, e di far passare per essi una debole corrente elettrica nell'interno del sacco ed attraverso il sangue in esso contenuto: in questo metodo all'azione meccanica degli aghi sul sangue si aggiunge pure l'azione chimica determinata dalla decomposizione elettrolitica dell'acqua e dei sali esistenti nello stesso sangue. — Con mezzi chimici infatti si riesce pure ad ottenere la coagulazione del sangue nell'interno dei vasi. I principali agenti chimici capaci di produrre codesto effetto sono l'alcool, l'acido acetico, il percloruro di ferro, il tannino, il creosoto, i quali agiscono non solo sulla parete dei vasi mortificandone il tessuto, ma direttamente sul sangue circolante determinando tanto la formazione della fibrina,

quanto la coagulazione dell'albumina contenuta nel plasma dello stesso sangue. Le iniezioni nei vasi delle anzidette sostanze sono state perciò adoperate pure, e si adoperano tuttavia a scopo terapeutico, per curare gli aneurismi e le dilatazioni varicose delle vene.

Le trombosi che si producono in seguito alle allacciature dei vasi, sono in ultima analisi determinate dal contatto del sangue con qualche cosa di abnorme, per non dire di estraneo, imperocchè l'intima in corrispondenza dei fili dell'allacciatura si lacera e si accartoccia, o per lo meno rimane insieme all'endotelio che la riveste pesta e mortificata. La mortificazione dell' intima e dell' endotelio sono infatti seguìte dalla coagulazione del sangue nell'interno dei vasi, ed è per questo che riscontriamo vasi trombizzati nei focolari cangrenosi, o in quelle parti del corpo, sulle quali ebbero agito temperature estreme, ossia l'eccessivo calore e l'eccessivo freddo: nelle ustioni della cute, per es., si trovano sempre dei vasi più o meno completamente trombotici.

Un' altra importante cagione della trombosi, tanto delle cavità cardiache quanto dei vasi arteriosi e venosi, l'abbiamo nei processi d'infiammazione dell'endocardio e delle pareti vasali. Prima della metà di questo secolo e prima degl'importanti studi sperimentali del Virchow sulla dottrina della trombosi e della embolia, di cui egli può ben meritamente considerarsi siccome il fondatore, la formazione dei trombi nel sistema vasale fu dapprima ritenuta siccome l'effetto di un'alterazione della crasi sanguigna, ed in appresso come la conseguenza di una infiammazione delle pareti vasali. Nella prima ipotesi si suppose che il sangue divenisse oltre-

modo carico di quelle sostanze che generano la fibrina (iperfibrinazione, iperinosi), e che questa potesse depositarsi con grandissima facilità nell' interno dell' apparato circolatorio. Nell'altra ipotesi che fu sostenuta da G. Hunter, si ritenne che la cagione costante delle trombosi si fosse la infiammazione delle pareti dei vasi e dell'endocardio, ossia l'arterite, la flebite e la endocardite. Si disse ancora che questa infiammazione andasse accompagnata ad una essudazione, e l'essudato commisto al sangue desse luogo alla formazione del trombo; e questa si era appunto l'opinione del Cruveilher, che ammetteva in generale la flebite come base dominante dell'intera patologia, e considerava la flebite capillare come il substratum speciale del processo d'infiammazione. Il Rokitanski dubitò della formazione di codesto essudato intravasale, per lo meno rispetto alle arterie, ed ammise semplicemente che la parete infiammata dei vasi disponeva per se stessa il sangue alla coagulazione.

Il Virchow per le sue osservazioni e le sue ricerche sperimentali credette di poter concludere che la trombosi consiste nella coagulazione intravasale del sangue, la quale non sarebbe nè l'effetto di una discrasia sanguigna, nè il prodotto diretto ed immediato di una infiammazione delle pareti vasali, infiammazione che nella maggior parte dei casi, e specialmente nelle vene, sarebbe invece una conseguenza della formazione dei trombi. Vedremo in appresso quali fossero le idee del Virchow sulla patogenesi della trombosi. Ma riguardo alla influenza dei processi d'infiammazione delle pareti dell'alveo circolatorio, sulla formazione dei trombi, vi dirò che le ricerche del Brücke hanno grandemente contribuito a mo-

dificare le opinioni che sotto questo punto di vista avevano dominato precedentemente nella scienza, e a far meglio conoscere la parte che i processi d'infiammazione delle pareti dell'alveo circolatorio possono avere nella formazione dei trombi. Il Brücke, come vi dissi, ha creduto di poter concludere, per le sue osservazioni, che il sangue circolante conserva la sua normale fluidità fino a tanto che rimane in contatto con la parete viva ed inalterata dell'alveo circolatorio; ora potendosi dai processi d'infiammazione determinare alterazioni più o meno gravi dell'endocardio e delle tuniche vasali, la coagulazione del sangue circolante si produrrà ogniqualvolta rimarrà lesa la integrità della parete interna dell'alveo circolatorio, e sopra tutto lo strato endoteliale che la riveste, sembrando per quanto vi dissi, che ad esso sia dovuta la facoltà di mantenere fluido il sangue che scorre a contatto del medesimo. Ed infatti le trombosi del cuore si riscontrano frequentemente nelle infiammazioni dell'endocardio, ed i coaguli, altra volta conosciuti sotto il nome di *concrezioni sanguigne* o *concrezioni polipose del cuore*, si trovano precisamente in quelle sezioni del cuore stesso, nelle quali ha sede di preferenza il processo d'infiammazione e nelle quali l'endotelio si trova completamente distrutto, e perciò ad immediato contatto del tessuto delle valvole e dell'endocardio, la cui superficie divenuta scabra ed irregolare realizza una delle condizioni essenzialmente favorevoli alla formazione dei trombi. Altrettanto accade nelle arterie e nelle vene colpite da infiammazione. L'aumento di volume che subiscono in tal caso la membrana esterna e la media, e i disordini nutri-

tivi che debbono necessariamente conseguire anche a carico dell'intima, tuttochè sprovvista di vasi sanguigni, provocano dopo non molto la caduta dell'endotelio, e quindi la scabrezza della parete interna del vaso, e la formazione di un trombo in corrispondenza del tratto del vaso infiammato. L'arterie e le vene s'infiammano ordinariamente quando nell'organo o nel tessuto, cui esse appartengono, si formano ascessi, ed ulcerazioni. In simili casi la formazione dei trombi riesce non di rado veramente provvidenziale, dappoichè potendosi avverare, col progredire del processo ulcerativo, il rammollimento e la distruzione delle pareti vasali, la presenza dei trombi, ch'è quanto dire la ostruzione dei vasi, preverrebbe tanto il pericolo di una emorragia, quanto quella della penetrazione di materiali eterogenei e nocivi nel torrente circolatorio. E questo ci spiega come nella formazione delle caverne polmonari nei tisici, non sempre accadano emorragie, e che per il calibro dei vasi che potrebbero essere compresi nel lavorio di distruzione del tessuto polmonare, non mancherebbero, come ho avuto occasione di osservare in parecchi casi occorsimi nella pratica, di riuscire rapidamente fatali all' infermo, quando al processo inflammatorio determinatosi sulle pareti dei vasi, confinanti col fondo della escavazione, non tenne dietro nell'interno dei vasi stessi una formazione trombotica. Ed infatti debbo farvi osservare che le trombosi non conseguono sempre ed inevitabilmente a tutte le alterazioni delle pareti vasali. Nelle malattie infettive non è raro di rinvenire degli ascessi nello spessore delle pareti vasali, e formanti rilievo nel lume stesso del vaso, senza che abbia luogo alcuna formazione trombotica in corrispondenza della

parete interna, conservatasi integra e levigata. Il sangue si mantiene pure costantemente fluido, quando la tunica media è calcificata, o affetta da degenerazione amiloide, e quando l' intima è degenerata in grasso o sclerotizzata, purchè i punti affetti di codesta membrana vasale conservino il loro endotelio intatto e funzionante come nelle condizioni normali. D' altra parte non è infrequente incontrare delle trombosi, con alterazioni insignificanti, per lo meno apparentemente, delle membrane vasali, non osservandosi altro, come occorre nei casi di flebite pioemica, che delle semplici colorazioni bianche o giallastre sotto forma di macchie circoscritte sulla membrana interna dei vasi. Ma in codesti casi un'accurata e minuziosa osservazione dimostra, che siffatte macchie dell'intima sono costituite per intero da colonie di micrococchi, i quali debbono per lo appunto essere considerati siccome i veri produttori dei trombi, per le gravi alterazioni nutritive ch'essi inducono negli strati superficiali dell'intima e per la consecutiva distruzione dell' endotelio che la riveste.

Dalle osservazioni testè riferite si potrebbe credere che le alterazioni dell'endocardio e delle tuniche vasali, quando sono seguìte da distruzione dell'endotelio, costituiscono una cagione più che bastante per determinare la formazione dei trombi nell'interno dell'apparato circolatorio. Ma i fatti depongono contrariamente, riscontrandosi non di rado estese alterazioni della parete interna dei vasi, senza la menoma traccia di alcuna formazione trombotica. Nella endoarterite cronica deformante, che di preferenza risiede nel tronco aortico, e che è caratterizzata da focolari ed ulcerazioni ate-

romatose, non che dalla presenza di placche calcificate sporgenti sull'interna parete del vaso, nella massima parte dei casi non si riscontrano affatto coaguli sanguigni, come non si osservano, per lo meno fino ad un certo punto della loro esistenza, nei veri aneurismi, ad onta che la loro superficie interna sia irregolare, scabra e non di rado sede di ulcerazioni. Codesti fatti dimostrano abbastanza chiaramente che se le alterazioni delle pareti vasali, di qualunque natura esse siano, e sopratutto la distruzione del loro rivestimento endoteliale, hanno una parte efficacissima nel provocare la formazione dei trombi sanguigni, non possono considerarsi siccome l'unica ed assoluta ragione di codesto fatto. Queste alterazioni sono senza meno una condizione indispensabile per la formazione dei trombi, ma perchè queste possano formarsi, è necessario l'intervento di un'altra condizione causale, senza la quale difficilmente riuscirebbe la coagulazione del sangue nell'interno dei vasi , e questa condizione è il *rallentamento della velocità della corrente sanguigna.* Ed infatti fino a tanto che il movimento progressivo della corrente non subisce una sensibile diminuzione nella sua velocità, il sangue si conserva costantemente fluido, anche ad onta dell'esistenza di alterazioni della parete interna dei vasi; ma quando la corrente sanguigna subisce un rallentamento nel suo movimento, sia per dilatazione del lume dei vasi, sia per debolezza sopraggiunta della forza impulsiva del cuore, bastano allora le più insignificanti alterazioni della parete interna dei vasi per dar luogo alla formazione dei trombi. Il Virchow nei suoi primi classici studi sulla trombosi (*Gesammelte Abhandlungen.* Frankfurt a. M. 1856)

negò, come vi dissi, ogni diretta influenza alla infiammazione delle pareti vasali e alle alterazioni discrasiche del sangue nella patogonesi della trombosi, ed ammettendo d'altronde che le trombosi possono pure originarsi per alterazioni delle pareti vasali, e per la presenza di corpi estranei pervenuti nell'alveo circolatorio (*trombosi da disturbata attrazione molecolare*), affermò che la precipua ragione della trombosi dovea ricercarsi nell'esistenza di alterazioni circolatorie di *natura meccanica,* e precisamente *nel rallentamento* o *nella stasi delle correnti sanguigne.* E perciò dopo che il Virchow ebbe richiamato l'attenzione su codesti fatti, e dopo le ben note conclusioni del Brücke sul còmpito fisiologico della parete interna dei vasi, prevalse generalmente il concetto che la parete vasale vivente ed inalterata impedisce la coagulazione del sangue circolante, a condizione che il contatto del sangue con la medesima sia rinnovato costantemente e con una certa rapidità. Si convenne da tutti in codesta idea, chè tutti l'ebbero confermata dalle osservazioni anatomo-patologiche e dalla sperimentazione sugli animali ed il Recklinghausen (1) accorda tanta importanza a questa condizione del rallentamento della corrente sanguigna, da relegare in seconda linea la influenza delle alterazioni della parete interna dei vasi, nelle quali, a motivo delle scabrezze e delle ruvidità che producono sulla superficie dell' alveo circolatorio, riconosce pure una causa di rallentamento della corrente sanguigna. Della ef-

---

(1) Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Stuttgart, 1883.

ficace compartecipazione d' altronde del rallentamento, ed *a fortiori* della sosta delle correnti sanguigne nella formazione dei trombi, non può dubitarsi menomamente. Infatti, se ci facciamo a legare ad un animale un vaso abbastanza grande in due punti, posti fra loro ad una sufficiente distanza, trascorso un breve tempo troveremo coagulato il sangue ristagnante nel vaso tra le due legature. Pur nondimeno è d'uopo sapere che se si ripete questo medesimo sperimento con certe cautele, si riesce non solo a ritardare, ma a prevenire ancora e completamente la coagulazione del sangue: infatti se il vaso si isola il meno possibile dai tessuti circostanti e si procede con la massima precauzione nella legatura del vaso stesso, può accadere di trovare nel giorno successivo il sangue tuttora fluido, o che la coagulazione è appena cominciata. Vi dirò inoltre che il Baumgarten ha perfettamente dimostrato che facendo la doppia legatura di un vaso, sotto condizioni antisettiche, e portando a guarigione la ferita parimenti con mezzi antisettici, il sangue racchiuso nel tratto compreso fra le due legature, rimane liquido non solo per settimane e per mesi, ma la maggior parte delle volte non si coagula mai. Questi fatti, confermati pure dagli sperimenti dal Senftleben, proverebbero che il solo soffermamento del sangue nell' interno dell'alveo circolatorio, nel caso della doppia legatura, non è per sè solo ragione sufficiente per la sua coagulazione; a produrre la quale è necessario intervenga ancora l'altra condizione capace di operare nello stesso intento e che già conoscete, l'alterazione cioè della parete vasale che nel semplice esperimento della doppia legatura

viene prodotta dalla sospensione della irrigazione sanguigna nei *vasa vasorum*, causa di lesioni nutritive della parete medesima. Ed infatti isolando una vena od una arteria dai tessuti circostanti, ed apponendovi una doppia allacciatura, non può essere a meno che nel tratto compreso tra le due legature si sospenda la circolazione nei *vasa vasorum*, e la parete perda del tutto la sua funzionalità fisiologica, donde la coagulazione del sangue racchiuso fra le due legature; coagulazione che può essere prevenuta dal metodo antisettico, in quanto che questo col ritardare la morte della parete vasale permette si stabiliscano in essa nuove vie alla irrigazione sanguigna, con la formazione di nuovi vasellini, e vengano così ripristinate le condizioni nutritive della parete medesima.

Il rallentamento nella velocità della corrente sanguigna può essere determinato da disturbi sopraggiunti nella funzione del cuore, o da alterazioni del calibro vascolare. Ed infatti ogni qualvolta la forza impulsiva del cuore subisce una diminuzione più o meno notevole, diviene subito possibile la formazione dei trombi sia nell'interno del cuore stesso, sia lungo il decorso dei vasi. La clinica c' insegna che questo indebolimento dell'azione cardiaca si produce di preferenza nelle gravi malattie generali o nella convalescenza delle medesime, p. es., nelle affezioni tifose, nella difterite, nella consunzione polmonare, nelle malattie cancerose, nelle persone eccessivamente indebolite per lunghe ed abbondanti suppurazioni, nelle febbri malariche ostinate, nelle anemie generali: in tutti questi casi occorrono frequentemente delle trombosi vasali, le quali si riscontrano unicamente nelle

vene, e specialmente nelle vene delle estremità inferiori, e talvolta anche nei seni venosi della dura madre. Nelle vene, perchè il sangue si soffermi, bastano i più lievi ostacoli al suo deflusso: il sangue comincia coll'arrestarsi nelle valvole, dappoichè il ristagno del sangue nelle medesime, prodotto dall'aumento della pressione endovasale, non può essere impedito dalla corrente dello stesso sangue a motivo della poca energia con cui questa procede verso il centro della circolazione. Ma non solo nelle vene anche nell'interno del cuore nei casi di rallentamento generale del circolo possono formarsi dei trombi. La formazione di codesti trombi intracardiaci è pure favorita dal fatto che vi sono delle parti del cuore, la cui circolazione è lenta anche nelle condizioni normali, cosicchè in ogni sistole, il sangue non abbandona queste parti completamente: tali sono le auricole e gl' interstizi formati dalle trabecole carnee, tanto dei seni che dei ventricoli: e siccome il cuore destro possiede una forza impulsiva minore del sinistro, si spiega facilmente come la formazione dei trombi abbia luogo più frequentemente nel cuore destro di quello che nel sinistro. A codeste trombosi prodotte dal rallentamento del circolo generale il Virchow ha dato l'epiteto di *marantiche*, considerandole come un effetto dell'avanzato marasmo dell'intero organismo; il Wagner le ha dette *trombosi da spossamento*, ed altri le hanno designate col titolo di *spontanee*, avendole ritenute indipendenti da qualsiasi alterazione delle pareti vasali o della superficie interna del cuore. Ed è appunto questa creduta integrità delle pareti vasali, e dell'interna superficie del cuore, che ha indotto alcuni patologi ad affermare es-

sere bastante il solo rallentamento della corrente del sangue per determinare la formazione dei trombi nell'interno dell'alveo circolatorio (Bouillaud, Grisolle, Recklinghausen). Ma se ci facciamo a studiare accuratamente e per mezzo del microscopio i tratti dell'endocardio e dell'albero venoso, in cui si formano dei trombi nelle circostanze anzidette, rileveremo facilmente che l'endotelio manca o mostra delle lacune di distruzione più o meno ampie. La ragione di codesta distruzione dell'endotelio non è facile precisarla, pur tuttavia tenuto conto della localizzazione e della estensione piuttosto larga di queste perdite endoteliali, non è improbabile, siano dovute alla difettosa nutrizione della parete del cuore e delle membrane vasali, conseguenza pur essa del marasmo dell'intero organismo. Nella infezione pioemica, nella quale, siccome in tutte le forme infettive in generale, suole verificarsi un rallentamento della circolazione, per la diminuita azione cardiaca, dobbiamo parimenti riportare le trombosi vasali alla distruzione dell' endotelio, prodotta, come altrove vi accennai, dalla presenza dei micrococchi, che si trovano accumulati sotto forma di macchie bianche o giallastre sulla parete interna dei vasi.

L'altra cagione del rallentamento delle correnti sanguigne si trova nelle alterazioni del calibro dei vasi. Quando in una parte del corpo, e per una qualsiasi ragione il lume dei vasi viene a subire una riduzione o resta obliterato del tutto, la circolazione del sangue s'imbatterà in un ostacolo nel punto in cui ebbe luogo la riduzione o l'otturamento del lume vasale. Ne risulterà un rallentamento o una stasi completa della corrente sanguigna a ritroso dell'ostacolo, che

saranno in breve tempo seguite dalla formazione di un trombo. È perciò che la legatura delle arterie o delle vene viene seguita dalla formazione di coaguli intravasali, che possono pure prodursi per una semplice compressione degli stessi vasi continuata per un certo tempo. La chirurgia infatti si giova della conoscenza di codesti risultati, nella cura degli aneurismi, provocando in essi la formazione di trombi, sia per mezzo della compressione digitale o della compressione esercitata con altri spedienti meccanici. Ma la diminuzione del calibro dei vasi o la obliterazione del loro lume, e quindi la consecutiva formazione dei trombi può essere anche l'effetto di alterazioni patologiche esistenti sia all'esterno, che nell'interno degli stessi vasi. Un tumore, per es., sviluppatosi in prossimità di un cospicuo vaso sanguigno, lo comprimerà gradatamente e mentre indurrà alterazioni nutritive nella sua parete, ne rallenterà la corrente del sangue per modo, da rendersi causa di trombosi. Altre volte la riduzione e l'otturamento del lume vasale possono essere indotti dalla neoformazione di un tessuto connettivale alla periferia dei vasi, tessuto che, retraendosi, costringerà più o meno fortemente i canali vascolari, intorno a cui prese sviluppo. I processi cirrotici che si riscontrano frequentemente nel fegato, nei polmoni e nei reni, dànno luogo frequentemente a delle trombosi, che si formano precisamente nel modo ora indicato. Quella forma d'infiammazione delle pareti vasali, siano arterie, siano vene, conosciute sotto la denominazione di *endoangioite obliterante*, e di cui vi tenni altrove parola, ci rende ben conto delle numerose formazioni trombotiche, che si osservano negli or-

gani e nei tessuti in cui si produsse quella speciale infiammazione delle pareti vasali. — Anche nell' interno del cuore possono formarsi dei trombi, allorchè il sangue ristagna nelle sue cavità per restrizione dei corrispondenti orifici. — Ma non è il solo restringimento del calibro dei vasi e degli orifici del cuore, che può menare ad un rallentamento della corrente sanguigna. La dilatazione dei vasi, e quella delle cavità cardiache riesce parimenti a produrre il medesimo effetto, dando luogo alla formazione di trombi, allorchè è coadiuvata da alterazioni dell' endocardio o delle pareti vasali, e dal loro endotelio segnatamente, che, come ripetutamente vi ho detto, sono sempre il punto di partenza delle formazioni trombotiche.

La rapidità delle correnti sanguigne, tanto nelle vene che nelle arterie, può subire un rallentamento anche per effetto della impermeabilità del sistema dei vasi capillari. Codesto sistema di vasi può rimanere obliterato negli organi e nei tessuti in conseguenza di processi inflammatorî, e sopratutto per lo sviluppo di neoformazioni interstiziali di tessuto connettivale. In simili casi avviene che il sangue trasportato dalle arterie ristagna nelle medesime, essendo reso stentato e difficile il suo passaggio attraverso la rete dei capillari, come pure ristagna nelle vene per la diminuzione di quella *vis a tergo*, che, come sapete, provvede nelle condizioni normali a farlo progredire verso il centro della circolazione.

Concludendo dunque su questo argomento della patogenesi della trombosi possiamo dire che le alterazioni nutritive dell'endocardio e delle pareti vasali, accompagnate dalla distruzione dell'endotelio, ed il rallentamento delle correnti

sanguigne, sarebbero per quanto sembra dimostrato dalle osservazioni anatomopatologiche e dalle ricerche sperimentali, le due condizioni essenziali, atte a promuovere la formazione dei trombi nell'interno dell'alveo circolatorio. Pur tuttavia è necessario sappiate che a questa conclusione si opporrebbero i risultati degli sperimenti istituiti in questi ultimi tempi dal Köhler, e che avrebbero dimostrato la possibile produzione di gravi trombosi indipendentemente dalle due condizioni anzidette. Il Köhler iniettando nei vasi di un animale sano un liquido carico di fermento fibrinoso, ottenuto colla spremitura accuratamente filtrata di un coagulo recente del sangue dello stesso animale, riuscì a provocare quasi costantemente una rapida formazione di coaguli cruorosi nel sangue circolante, seguiti da gravi embolie, capaci di determinare anche la morte repentina dell'animale. Ed ora sapendosi, che il fermento della fibrina trovasi normalmente contenuto negli elementi morfologici del sangue e nei leucociti segnatamente, e che molte cause possono distruggere codesti elementi, e rendere libero il fermento che in proporzione variabile trovasi sempre nel sangue circolante, siccome è stato dimostrato dal Birk, gli sperimenti del Köhler potrebbero avere una rilevante importanza in patologia, qualora si potesse giungere a stabilire, se ed in quali condizioni della economia possa aver luogo nell'interno dell'alveo circolatorio un'abnorme distruzione di corpuscoli bianchi e quindi la liberazione di un'abbondante quantità di fermento, donde la precipitazione della fibrina e la formazione consecutiva dei trombi. Ma finora non abbiamo alcuna osservazione accertata, raccolta nel campo della clinica, che

ci autorizzi a poter credere ad un simile avvenimento, e quindi a ritornare al vieto concetto della origine discrasica della trombosi, cioè a dire della sua possibile derivazione da anomalie della costituzione del sangue (1).

Dopo avere investigato i differenti momenti causali valevoli a determinare la formazione dei trombi nell'interno dell'apparato circolatorio durante la vita, dobbiamo rivolgere il nostro studio sulla costituzione istologica dei trombi, sul modo di formazione e di accrescimento dei medesimi, e sulle trasformazioni cui possono andare soggetti.

Il Virchow sebbene abbia identificato completamente il processo di formazione dei trombi alla coagulazione del sangue, affermò che la massima parte dei trombi, anche quando sono di recente data, si possono sempre differenziare dai coaguli che si formano nell'agonia e dopo la morte. I lavori dello Zahn hanno inoltre dimostrato che i trombi non hanno sempre la medesima costituzione istologica, la quale varia a seconda del modo diverso, nel quale si formano. Per codeste ragioni lo Zahn ha distinto i trombi in *rossi*, *bianchi* e *misti*. Queste varietà dei trombi tengono, come vi ho detto, alla loro genesi differente. I trombi rossi si for-

---

(1) L'Hanau in una comunicazione preventiva pubblicata nel *Forschritte der Medizin*, 1886, Bd. 4, N° 12, riferisce osservazioni anatomiche e sperimentali che tenderebbero a convalidare la surriferita ipotesi del Köhler, circa la influenza delle alterazioni discrasiche del sangue sulla genesi delle trombosi, nell'organismo dell'uomo, e specialmente delle così dette trombosi marantiche. Ma anche alle conclusioni dell'Hanau mi sembra possano opporsi le stesse considerazioni che feci contro alla ipotesi del Köhler ch'esso vorrebbe difendere e sostenere.

mano allorchè il sangue è in riposo, e sono perciò costituiti da semplici coaguli sanguigni: risultano infatti di una massa fibrinosa granulare e filamentosa, nella quale si trovano inclusi numerosi corpuscoli rossi e scarsi corpuscoli bianchi, d'onde il loro colorito rosso bruno e la loro denominazione. Codesti trombi si generano il più delle volte in seguito all'occlusione dei vasi sanguigni e nelle stasi di alto grado, poco tempo dopo la loro formazione: sono dapprima molli e ricchi di siero, ma in appresso divengono compatti, duri ed asciutti, imperocchè la fibrina si retrae e n'esce una parte del liquido; nello stesso tempo divengono di un colorito rosso-bruno, o grigio-rossastro per l'alterazione e la perdita della emoglobina. Per questi caratteri e per la loro aderenza alle pareti vasali, questi trombi rossi si distinguono dai coaguli dell'agonia e dai coaguli cadaverici, che sono costituiti da semplici masse cruoriche molli e di colore rosso-bruno. — Dopo la morte avviene talvolta che prima della formazione della fibrina il plasma si divide dai corpuscoli rossi, cosicchè quando succede la coagulazione si formano dei coaguli molli, succosi, di colore giallastro, di aspetto lardaceo, trasparenti e discretamente elastici. Da codesti coaguli si distinguono i trombi bianchi e misti, i quali sono di tutt'altra costituzione, e si formano in un modo affatto diverso: questi infatti presentano un colorito grigio-biancastro, o grigio-rossastro, un aspetto opaco, ed hanno una struttura stratificata: oltracciò sono più duri, più asciutti, meno elastici, ed aderiscono tenacemente alla parete di quel tratto dell'apparato circolatorio, nel quale si sono formati. I trombi bianchi sono originariamente bianchi, ossia non

derivano mai dai trombi rossi e perciò non debbono il loro aspetto biancastro o grigio-biancastro allo scoloramento di una preesistente massa rossa trombotica. Si formano meno rapidamente dei trombi rossi e si formano mentre il sangue continua ad essere in movimento, cosicchè non ha luogo una coagulazione dell'intiera massa del sangue del vaso affetto, sibbene la separazione di alcune delle sue parti costitutive, e principalmente dei corpuscoli bianchi secondo lo Zahn (1), il Pitres ed il Hlava, o delle piastrine secondo il Bizzozero, la Sofia Lubnitzsky, e lo Schimmelbusch e l'Eberth. Lo Zahn ha altresì dimostrato che la formazione dei trombi può seguirsi sotto al microscopio, producendo una trombosi in un vaso sanguigno del mesenterio della rana, sia ledendo la parete del vaso stesso, sia deponendo in vicinanza del medesimo un piccolo cristallo di cloruro di sodio. Lo Zahn ha pure osservato che nella rana i trombi, che si producono nella maniera indicata, sono costituiti da cellule fusiformi, fornite di un nucleo ovale appariscentissimo, e di uno o due piccoli vacuoli. Codesti elementi fusiformi, stando alle recenti osservazioni dello Schimmelbusch e dell'Eberth (2), sarebbero nel sangue della rana il terzo elemento figurato, che nei mammiferi è rappresentato dagli ematoblasti dell'Hayem e dalle piastrine del Bizzozero. — I trombi bianchi anche nei mammiferi si formano laddove la parete interna dei vasi è alterata, o dove un corpo estraneo e a superficie scabra viene ad urtare contro la corrente del sangue. Queste

---

(1) *Virchow's Archiv.* Bd. 62.
(2) Die Thrombose beim Frosch. — *Fortschritte der Medizin*, 1886, N° 18.

condizioni sono indispensabili per la formazione dei trombi bianchi, e lo Zahn lo ha pure dimostrato sperimentalmente. Egli introdusse nel cuore di un animale vivente una bacchetta di cristallo levigatissima, e non riuscì ad ottenere su questa alcuna formazione trombotica, che ottenne invece e rapidamente, dopo aver reso scabra la superficie della stessa bacchetta di cristallo. — I trombi misti non differiscono dai bianchi che per una certa quantità di corpuscoli rossi che contengono, ed anche questi si formano come i trombi bianchi, cioè quando la circolazione continua, e per la precipitazione successiva degli elementi figurati del sangue. — Rispetto al modo di formazione dei trombi nell' interno dell' alveo circolatorio, sotto la influenza delle condizioni genetiche della trombosi che vi ho enumerato, vi dirò che la formazione dei trombi rossi, che non sono altro che semplici coaguli sanguigni, avviene nella stessa guisa in cui si ritiene avvenire l'ordinaria coagulazione del sangue fuori dei vasi, nell'interno dei quali si produce soltanto, quando esiste un'alterazione della loro superficie interna, e quando ha luogo la sosta o il rallentamento della corrente sanguigna. Il Virchow, come già vi dissi, credette che la fibrina si formasse nel sangue per l'azione dell'ossigeno sul fibrinogeno contenuto nel plasma, e perciò, basandosi su questo concetto, opinò che la formazione dei trombi nell' interno dell'apparato circolatorio avesse luogo, perchè nel ristagno o nel rallentamento delle correnti sanguigne si darebbe campo all' ossigeno di spiegare la sua azione sul fibrinogeno. L'ossigeno poi secondo lo stesso Virchow deriverebbe o dall'aria atmosferica, nel caso delle trombosi consecutive ad apertura

delle pareti vasali; o dai globuli rossi disfatti nel caso delle trombosi che si producono per ristagno o rallentamento della corrente sanguigna.

Il modo di formazione dei trombi bianchi o misti sarebbe totalmente diverso da quello dei trombi rossi, dappoichè, come dice lo stesso Zahn (1), la formazione dei trombi bianchi nulla ha che fare con la coagulazione del sangue. Codesti trombi infatti si formano, come vi ho detto, non già quando il sangue ristagna, ma durando la circolazione, condizione questa indispensabile alla loro genesi. Per coloro che ammettono che i trombi bianchi sono primitivamente costituiti da un ammasso di globuli bianchi, questi, che hanno la tendenza a scorrere lungo le pareti dell'alveo circolatorio, non appena la corrente sanguigna subisce un rallentamento, si precipiterebbero in gran copia sulla parete vasale e si accumulerebbero in quei tratti della medesima, nella quale si trovano delle lesioni, che ne resero scabra ed irregolare la superficie. Per coloro poi che ammettono che le piastrine e non i globuli bianchi costituiscano la massa principale dei trombi in questione, sarebbero le piastrine, che, date le condizioni genetiche della trombosi, si precipiterebbero sulle parti lese della parete interna dei vasi. Il modo poi nel quale avverrebbe questa precipitazione delle piastrine è stato accuratamente studiato e descritto dallo Schimmelbusch e dall'Eberth (2) e merita perciò di essere riferito. Questi autori

---

(1) Op. cit.

(2) Experimentelle Untersuchungen über Thrombose. — *Virchow's Archiv*, 1886. — Die Thrombose beim Frosch. — *Fortschritte der Medizin*, 1886, N° 18.

concludono nel loro lavoro che non già ai leucociti, sibbene alle piastrine è dovuta la formazione dei trombi bianchi, per la ragione che queste ultime soltanto sono suscettibili di quella particolare alterazione che essi propongono designare col nome di *metamorfosi viscosa*, in forza della quale riescono facilmente ad aderire sui tratti lesi della parte interna dei vasi, o sui corpi estranei penetrati nel loro lume, e a formarvi dei durevoli e progressivi accumuli, fino alla completa obliterazione degli stessi vasi. Anche i leucociti possono non raramente formare degli accumuli stratificati sulle pareti dei vasi, allorchè la corrente sanguigna subisce un notevole rallentamento, ma questi accumuli non sono punto durevoli, potendo dileguarsi, ritornando la rapidità della corrente nelle condizioni normali. Oltracciò i leucociti quando aderiscono alle pareti dei vasi s'intromettono facilmente in esse, ed emigrano dal torrente circolatorio in grazia dei loro movimenti ameboidi; le piastrine invece restano ferme tenacemente nel posto sul quale si accumularono, e vi rimangono in forza di quella irreparabile alterazione, cui vanno rapidamente soggette. La formazione dei trombi bianchi, ossia il deposito e l'accumulo delle piastrine sopra un tratto più o meno circoscritto delle pareti vasali, è, secondo lo Schimmelbusch e l'Eberth, subordinata alle condizioni meccaniche delle correnti sanguigne. La corrente normale del sangue è caratterizzata da una particolare disposizione dei suoi tre elementi figurati, ossia dei corpuscoli rossi, dei corpuscoli bianchi e delle piastrine. Nello stato normale della corrente la maggior parte di questi elementi, e costantemente tutti i globuli rossi e tutte le

piastrine, a motivo della loro gravità specifica, e della ineguale velocità della corrente nelle diverse parti del lume vasale, scorrono nel mezzo del vaso, nella parte centrale od assiale del medesimo, e sono circondati da una zona di plasma, nella quale non si riscontrano che pochissimi leucociti. Nel caso di un notevole rallentamento della corrente i leucociti, come i più leggieri, sono i primi ad essere fuorviati dalla corrente assiale, e le piastrine lo sono consecutivamente, ed insieme ai leucociti vanno a depositarsi sulla parete interna dei vasi. Allorchè poi la corrente sanguigna procede con la normale velocità o con un discreto rallentamento, le piastrine non giungono punto a contatto della parete vasale, e non ha luogo per conseguenza alcuna formazione trombotica, anche quando la parete interna dei vasi si trovi più o meno alterata. La formazione dei trombi bianchi pertanto avrebbe luogo ogniqualvolta l'alterazione delle pareti vasali si accompagna ad un rallentamento della corrente sanguigna, in conseguenza del quale le piastrine abbandonando la corrente assiale del vaso si precipiterebbero nella zona plasmatica periferica, ed andrebbero ad accumularsi nei tratti alterati della parete vasale.

Considerata a questo modo la formazione dei trombi bianchi, lo Schimmelbusch e l'Eberth concludono anch'essi che la precipitazione e l'accumulo delle piastrine sulle pareti dei vasi, nulla ha che fare con la coagulazione del sangue; che i trombi bianchi risultano costituiti dalla riunione di elementi figurati che si trovano preformati nel sangue, ossia dalle piastrine, in mezzo alle quali si può trovare accidentalmente un certo numero di corpuscoli rossi e bianchi; e

che infine la formazione di codesti trombi, deve ritenersi come il risultato di un processo ostruzionale, di una *conglutinazione* degli elementi figurati del sangue, e di certi elementi segnatamente, e non della sua coagulazione. Infatti nella costituzione di codesti trombi essi escludono affatto la presenza della fibrina coagulata (Nadelfibrins).— Da quanto vi ho detto sul modo di formazione dei trombi apparisce chiaramente che il numero dei casi nei quali si possono formare dei trombi bianchi e misti non può non essere di gran lunga superiore a quello in cui si dà luogo alla formazione di un trombo rosso; ed infatti la maggior parte dei trombi che cade sotto l'osservazione degli anatomo-patologi, presenta una tinta bianca o grigia o grigio-rossastra, e non già una tinta rosso-bruna, come quella dei semplici coaguli sanguigni.

Di una rilevante importanza per il patologo è lo studio delle modificazioni cui i trombi possono andare soggetti. Queste modificazioni si riferiscono all' accrescimento dei trombi, e alle metamorfosi che possono occorrere nella loro sostanza; fatti tutti che meritano di essere attentamente conosciuti e studiati in quanto che ci forniscono le ragioni di tutti i pericoli e di tutte le conseguenze che possono derivare a carico della economia, dalla formazione dei trombi nell'apparecchio circolatorio. — Si dicono *primitivi* od *autoctoni* quei trombi che si formano in quei tratti dell'apparecchio circolatorio, nei quali risiede la causa materiale che ne favorisce la formazione. Le successive deposizioni della fibrina e degli elementi figurati sul trombo primitivo, generano i trombi detti *secondari* o *prolungati*. I trombi

rossi crescono per la deposizione di nuovi coaguli. L'accrescimento dei trombi bianchi avviene per la continua deposizione degli elementi incolori che li compongono: quando vi si depositano pure dei corpuscoli rossi, il trombo acquista un colorito più o meno rosso, e se il deposito di corpuscoli rossi si fa di tratto in tratto, i trombi presentano degli strati alternativamente rossi e bianchi. Questa ultima modificazione, ossia la formazione dei *trombi misti* e *stratificati*, si ha specialmente quando il sangue nella parte nella quale avvenne la formazione trombotica, si trovò ora in riposo ed ora in movimento. I trombi quando non occludono l'intero lume del vaso e lasciano per conseguenza una via aperta alla circolazione del sangue, vengono indicati coi nomi di *parietali* o *valvolari*, a seconda che aderiscono alla parete del vaso o alla superficie di una valvola. Con la sovrapposizione di sempre nuovi strati dei suoi elementi costitutivi il trombo, che da principio occludeva soltanto parzialmente il lume del vaso (*trombo parzialmente ostruente*) finisce coll'otturarlo completamente (*trombo totalmente ostruente*). Ma il trombo dopo avere occluso per intero il lume del vaso, comincia a crescere in direzione longitudinale; cosicchè potrebbe coagularsi mano mano tutto il sangue che si trova a contatto con l'estremità del trombo se il potere inerente alla parete normale dei vasi e la normale velocità della corrente sanguigna nei vasi comunicanti con quello in cui trovasi il trombo, non si opponessero infine al soverchio accrescimento del trombo stesso. Lo Schimmelbusch e l'Eberth dicono a questo proposito che i trombi bianchi crescono per la sovrapposizione e l'aggiunta

di nuovi accumuli di piastrine, e fino a tanto che restano a contatto di una lenta e debole corrente sanguigna; mentre il loro accrescimento si arresta quando il trombo giunge a contatto di una zona parietale plasmatica appartenente ad una rapida corrente, dappoichè in questo caso le piastrine restando insieme agli altri elementi figurati nell'asse della corrente medesima, e non venendo perciò più a contatto del trombo, cessano dal depositarvisi ed accrescerne le dimensioni. La possibilità d'altronde del successivo e continuo accrescimento dei trombi nel senso della lunghezza, ci viene dimostrata dal fatto che nel sistema venoso, dove si trovano riunite tutte le condizioni le più favorevoli alle formazioni trombotiche, i trombi prolungati sogliono giungere ad una lunghezza veramente straordinaria. Questi fatti di soverchio prolungamento dei trombi si riscontrano di preferenza, dopo il parto, nei casi di *phlegmatia alba dolens*, in cui le formazioni trombotiche originatesi nei seni uterini, guadagnano la vena ipogastrica, le iliache, e la femorale. Havvi per altro una circostanza che merita di essere conosciuta sotto il punto di vista della propagazione dei trombi, e questa si riferisce al fatto che quando al disopra del trombo iniziale, la vena può facilmente accasciarsi, l'aumento del trombo nel senso della lunghezza si arresta immediatamente. Ed è precisamente ad una simile circostanza che dobbiamo attribuire le notevoli differenze che sotto questo rapporto si dànno tra la trombosi della vena iliaca destra e quella della vena iliaca sinistra. Ed infatti quando nella prima si forma un coagulo, questo si può prolungare fino nella cava inferiore, mentre nella trombosi della vena iliaca

sinistra, questo prolungamento nella cava si verifica molto raramente, e questo per la ragione che la vena iliaca sinistra trovandosi compressa tra la colonna vertebrale e l'arteria iliaca primitiva destra, rimane facilmente accasciata, e viene così impedito il prolungamento dei trombi che si formano nella medesima. Questa disposizione anatomica ci rende pur conto della maggior frequenza delle varici nell'arto inferiore sinistro. — Anche negl'infermi che giacciono da lungo tempo, e nei quali l'azione del cuore si è notevolmente indebolita, si riscontrano talune volte dei trombi che dai malleoli, seguendo le vene della gamba e della coscia giungono nell'iliaca e non rado fino nella cava inferiore: è pur vero che in codesti casi le valvole stesse delle vene possono formare altrettanti punti di partenza e di prolungamento del trombo. — Nelle allacciature delle arterie il trombo giunge fino ai vasi collaterali più vicini, e può anche propagarsi nel lume di questi: l'estremità periferica del vaso posta al disotto dell'allacciatura, ordinariamente è vuota ed avvizzita fino al più prossimo ramo collaterale. Nelle vene allacciate al contrario la trombosi si stabilisce in ambedue le direzioni, ma specialmente in quella che riguarda il cuore. Anche i trombi primitivi delle valvole cardiache, e quelli che si formano tra le trabecole e nelle auricole, possono come i trombi vasali, crescere notevolmente per sovrapposizione di nuovi strati e dar luogo a quelle forme trombotiche, che gli anatomo-patologi sogliono indicare col nome di *trombi* o di *vegetazioni globulose* del cuore e che risultano costituiti di fibrina e di elementi incolori del sangue. Nelle dilatazioni aneurismatiche dei grossi vasi, e particolarmente in quelle del-

l'aorta, e nelle quali il sangue conserva in parte il suo movimento, si formano dei trombi i quali crescono per successive deposizioni di strati di fibrina e di elementi figurati del sangue; talvolta gli strati trombotici sono bianchi o bianco-grigiastri, perchè costituiti dalla fibrina e dagli elementi incolori del sangue; in altri casi questi strati incolori o debolmente colorati, sono interrotti da altri strati trombotici nei quali si trovano inclusi numerosi globuli rossi, di modo che una sezione di queste masse trombotiche mostra una varietà di colorazioni prodotte dalla diversa quantità di globuli rossi inclusi negli strati del trombo.

I trombi in qualsiasi località si formino dell'apparato circolatorio, dopo un certo tempo vanno soggetti a delle metamorfosi la cui ragione non è sempre dato poter determinare sicuramente. Una costante modificazione dei trombi rossi è quella del loro scoloramento; questo avviene per la ragione che i globuli rossi del trombo, perdono la loro emoglobina, la quale venendo a poco a poco riassorbita, lascia la sostanza del trombo di un colore rosso o giallo sbiadito, o scolorata completamente. Questo processo di scoloramento del trombo non ha punto quella importanza che venivagli un tempo attribuita, quando cioè non era ancora conosciuta nei suoi particolari la storia dello sviluppo dei trombi, e delle ulteriori metamorfosi cui essi vanno soggetti, e sulle quali la presenza o l'assenza dei globuli rossi nella sostanza dei trombi non hanno veruna azione. Le metamorfosi che in genere presentano i trombi dopo un certo tempo dalla loro formazione, variano a seconda del loro volume e delle condizioni di vascolarità delle pareti dei vasi sanguigni.

entro i quali si trovano, potendo a seconda di queste condizioni terminare con la *organizzazione*, con la *cretificazione* e col *rammollimento*.

L'organizzazione si osserva più di sovente nei piccoli trombi, come in quelli, per es., che si formano in seguito a recisione o legatura dei vasi; più rara è l'organizzazione nelle trombosi voluminose ed estese. Nell'organizzazione il trombo si trova rimpiazzato da un tessuto connettivo vascolarizzato. Varie ipotesi hanno dominato e dominano tuttavia nella scienza intorno al processo con cui si determina cotesta organizzazione del trombo, e siccome nessuna di esse è stata concordemente ed universalmente accettata, possiamo affermare che la questione concernente il processo di organizzazione del trombo non è ancora risoluta definitivamente. Ciò che per altro è oggi ben accertato, e quindi ammesso concordemente da tutti i patologi, si è che la massa del trombo non prende la benchè menoma parte nella formazione di quel tessuto connettivo vascolarizzato, che si rinviene nel posto in cui si produsse la formazione trombotica, e che viene indicato col nome di *trombo organizzato*. Gli elementi figurati del trombo ossia le piastrine, i globuli bianchi e i globuli rossi si alterano e si disfanno, insieme alla sostanza fibrinosa, ed il trombo si riduce sempre più di volume, e non di rado finisce coll'essere riassorbito completamente. Secondo lo Schimmelbusch e l'Eberth le piastrine, che formano la massa principale dei trombi bianchi, subirebbero quelle stesse metamorfosi che si osservano in esse nel sangue tratto fuori dai vasi, cosicchè si differenzierebbero, in breve tempo, in una sostanza

granulosa centrale ed in una sostanza periferica omogenea, tendente a dissolversi, determinando così la formazione di una specie di poltiglia viscosa, costituita dapprima da grossi granuli, e quindi da fine granulazioni. Durante questa trasformazione delle piastrine i globuli bianchi e rossi resterebbero per lo più inalterati. Secondo gli autori stessi sarebbe tuttavia questionabile se il trombo dopo aver subìto l'anzidetta metamorfosi, potesse agire alla maniera di un corpo estraneo e provocare la precipitazione della fibrina, e quindi una vera coagulazione del sangue. Stando alle loro osservazioni fatte sui trombi bianchi dei vasi dell'omento dei mammiferi, non avrebbe mai luogo una consecutiva formazione della fibrina. Il trombo dunque non prendendo veruna parte all'organizzazione del tessuto che lo rimpiazza, dev'essere non altrimenti considerato che quale una massa morta, un corpo di azione meccanica e come tale precisamente opera da stimolo sulla parete vasale e si rende cagione dello svolgimento di quel processo per il quale si dà luogo alla formazione del trombo organizzato. Ma rapporto alla genesi di questo tessuto connettivo vascolarizzato che costituisce la sostanza del trombo organizzato, cioè a dire rapporto al processo di cosiffatta organizzazione, le opinioni dei patologi, siccome vi ho detto, sono state e sono tuttora discordi. Il Thiersch (1) e il Valdeyer (2) furono i primi ad ammettere che il trombo organizzato derivasse da una proliferazione delle cellule endoteliali che incomincerebbe, secondo essi,

---

(1) *Pitha-Billroth. Handbuch*, I. 2, pag. 531.
(2) *Virchow's Archiv*, XL.

appena trascorse alcune ore dalla formazione del trombo sanguigno nell'interno del vaso. Le ricerche fatte in proposito dal nostro Durante (1), avrebbero confermato una cosiffatta partecipazione dell'endotelio delle pareti vasali nel processo di organizzazione del trombo. Ma il Cohnheim in rapporto alla genesi del connettivo che entra nella costituzione del trombo organizzato, esclude ogni compartecipazione degli elementi delle pareti vasali, e si accorda col Senftleben il quale studiando sperimentalmente codesta questione, ed in modo diverso da quello che si era fatto precedentemente, fu condotto ad ammettere che l'organizzazione del trombo si effettua semplicemente per la mediazione delle cellule migratorie, che attraversando le pareti dei vasi, penetrano nel loro lume, in corrispondenza della parte occupata dal trombo sanguigno, generandovi il tessuto connettivo vascolarizzato, onde risulta costituito il trombo organizzato. Il Senftleben fu tratto a questa conclusione dal seguente esperimento: Egli prese da un coniglio morto da parecchi giorni dei pezzi di vene e di arterie abbastanza lunghi, e dopo averli legati alle due estremità, e quindi disinfettati, tenendoli esposti per alcuni giorni ai vapori dell'acido fenico, ovvero immersi nell'acqua calda alla temperatura di 50° C. li trasportò nella cavità addominale di un coniglio vivo: trascorso qualche tempo constatò che anche il lume di questi vasi morti si era riempiuto di un tessuto connettivo ricco di vasi sanguigni, e costituito da bellissime cellule fusiformi.

Lo Ziegler afferma che tra le infiammazioni produttive

---

(1) *Wien. Med. Jahrb.* 1871-1872.

dei diversi organi del corpo, quella delle membrane sierose è la più affine, quanto al processo di evoluzione, alla organizzazione del trombo. Ed infatti un vaso sanguigno ci rappresenta una specie di cavità sierosa, dalla quale si distingue soltanto per la sua speciale configurazione e per la struttura delle sue pareti. Nei primi stadi della organizzazione del trombo, dice lo Ziegler, si osserva un infiltramento parvicellare in alcuni tratti della parete vasale, e tanto nell'avventizia e nella media, quanto nell'intima. Dopo ciò nello interno del lume vasale si accumulano delle cellule, parte nell'interno del coagulo, e parte fra questo e la parete vasale. Le cellule che appariscono per le prime sono piccole e rotonde e munite di un nucleo, che si colora intensamente con le sostanze coloranti. Più tardi accanto alle piccole cellule se ne veggono delle più grosse, con nuclei vescicolari e trasparenti sviluppatisi dalle prime cellule, e di forma molto diversa, essendo rotonde, allungate e ramificate. Queste grosse cellule migratorie sono cellule formative, ed è da esse che si sviluppa il tessuto connettivo, contemporaneamente al quale ha pur luogo la formazione dei vasi, che è tanto rigogliosa da vederne in breve tempo attraversato tutto il tessuto del trombo. I vasi di nuova formazione del trombo procedono sempre dai *vasa vasorum* della vena o dell'arteria trombizzata, ovvero da quelli dell'avventizia o del tessuto circostante al vaso otturato. Questo fatto è sopratutto evidente nelle trombosi consecutive alla legatura dei vasi, nel qual caso si vede la maggior parte dei nuovi vasellini procedere da quei punti della parete vasale nei quali l'intima venne lacerata o distrutta dalla legatura. Il

Sheridan Delépine di Londra in un suo recente lavoro (1), di cui leggesi un sunto nella *Semaine Médicale* (1887, N. 33), attribuisce l'organizzazione del trombo alle cellule della tunica interna, conformemente alla opinione del Cornil e Ranvier, con la differenza che mentre questi ritengono che le parti più attive delle pareti vasali sono quelle prossime alla legatura, egli crede invece che la proliferazione delle cellule della tunica interna sia più rigogliosa a livello della superficie convessa del coagulo, e che è in questo punto che il nuovo tessuto connettivo originatosi a spese della tunica interna, si addentra profondamente nella sostanza dello stesso coagulo. Secondo l'autore i leucociti o le cellule rotonde che si rinvengono nel coagulo non avrebbero alcuna parte importante nel processo di organizzazione del trombo.

L'organizzazione dei trombi quale ve l'ho descritta, si osserva nella maniera la più evidente nella trombosi da allacciatura dei vasi arteriosi; pur nondimeno anche nei trombi formatisi diversamente, l'organizzazione procede nel medesimo modo, sebbene non riesca sempre a completarsi in tutta l'estensione del coagulo, siccome avviene nel caso dell' allacciatura. Ed infatti negli antichi trombi marantici delle vene, la parete di queste si trova infiltrata di cellule, e la periferia del coagulo in parte avviluppata da tessuto di granulazione, ed in parte da tessuto connettivo vascolarizzato. Nei trombi parietali, come quelli delle grosse arterie, del-

(1) Sur l'organisation du caillot qui se forme après l'oblitération des artères par la ligature.

l'aorta, per es., l'organizzazione può procedere con estrema lentezza, e non di rado nei trombi molto antichi manca ogni traccia di organizzazione o si trova soltanto alla periferia un tessuto connettivo a diversi stadi di evoluzione. Anche i trombi che si formano nei sacchi aneurismatici si veggono molto lentamente ed incompletamente rimpiazzati da un tessuto connettivo.

La cretificazione o calcificazione è un'altra possibile trasformazione della sostanza dei trombi. Il trombo completamente costituito si riduce alcune volte in una massa abbastanza dura ed asciutta, che aderisce alla superficie dei vasi o del cuore in corrispondenza della quale si è formato. Questa modificazione del trombo si spiega per la retrazione della sostanza del trombo stesso e per la espulsione che ne avviene di una gran parte del liquido in esso contenuto. In alcuni casi questa retrazione è oltremodo pronunziata ed il trombo si trasforma in una massa compatta, nella quale non di rado vengono a depositarsi dei sali calcarei, che finiscono col convertire lo stesso trombo in una massa più o meno completamente cretificata. Nelle vene codeste concrezioni calcaree prendono il nome di *fleboliti*. Anche i trombi che si formano sulle valvole cardiache o sulle pareti dell'aorta possono subire cosiffatta trasformazione. La retrazione del trombo e la sua calcificazione consecutiva, permettendo nuovamente il passaggio del sangue entro il lume vasale, possono ristabilire, per lo meno in parte, la circolazione nel vaso trombizzato, e rendere così meno dannose le conseguenze dell'otturamento.

Tra le alterazioni dei trombi sanguigni quella che giusta-

mente è la più temuta pei suoi effetti sinistri, dai medici e dai chirurgi, è il *rammollimento*. Quando il trombo non riesce ad organizzarsi o non subisce la metamorfosi calcarea, è ben naturale che dopo un certo tempo, debba mano mano perdere la sua consistenza, rammollirsi, e disgregarsi completamente. Le parti centrali del trombo, come quelle più distanti dalla parete vasale, sono le prime a rammollirsi; se il trombo è rosso, si converte in un liquido, che si distingue dal sangue normale per il suo colorito rosso bruno, e specialmente perchè all'esame microscopico si trovano i corpuscoli rossi alterati e in gran parte distrutti. Se poi il trombo rammollito è bianco o misto, come per lo più avviene, allora il liquido che ne risulta ha un colore bianco giallastro, o giallo rossiccio, e che somiglia grandemente al pus, tanto per la sua consistenza cremosa o mucosa tenace, quanto perchè il microscopio dimostra in esso la presenza di cellule rotonde non dissimili dalle cellule purulente. Nella maggior parte dei casi il rammollimento interessa soltanto la parte centrale del trombo, e le pareti della località su cui esso trovasi impiantato nulla presentano di anormale. Il Cohnheim indica questo parziale rammollimento del trombo con l'epiteto di *semplice*, e limita il pericolo di cosiffatta alterazione al possibile disgregamento del trombo in frammenti capaci di dar luogo alla produzione di una embolia. In molti altri casi per altro quando il rammollimento del trombo è completo, e sopratutto nei casi di rammollimento puriforme, il trombo rammollito dispiega un'azione flogogena e distruttiva delle parti sulle quali s'impianta; l'intima dei vasi diviene torbida, nella media e nell'avventizia, non che nelle parti circo-

stanti si determina un processo di grave flogosi purulenta. In certi casi non infrequenti, quando cioè il trombo fluidificato si diporta non altrimenti che una sostanza albuminoide in grave decomposizione, l'infiammazione purulenta che ne consegue, non è dovuta soltanto alla fluidificazione del trombo, ma riconosce un'altra ragione e che non possiamo a meno di ammettere, per renderci conto della speciale azione infettiva che la sostanza rammollita del trombo dispiega in simili circostanze. L'esame microscopico infatti di codesti trombi infettivi dimostra in essi la presenza di vere colonie di organismi inferiori, cioè di quei microfiti parassitari, che come sapete, vanno designati col nome di battèri e di micrococchi, appartenenti al gruppo degli schizomiceti, e da talune specie dei quali dipende, siccome è stato solennemente provato dal Pasteur, una grandissima parte dei più frequenti processi di fermentazione, e i processi di decomposizione putrida che occorrono nelle sostanze organate. A dir vero nei trombi così detti *puriformi* o *gialli* non troviamo punto i caratteri della vera putrefazione, di maniera che la parte che nel rammollimento di codesti trombi prendono gli organismi parassitari che vi rinveniamo, dobbiamo considerarla siccome l'effetto di un'azione specifica, prodotta da particolari fattori specifici, i quali possono purtroppo accompagnarsi in talune circostanze ai veri battèri della putrefazione. Infatti non mancano dei casi nei quali s'incontrano dei trombi disfatti per vero rammollimento putrido, la cui sostanza trovasi ridotta in un fluido bruno, o verdastro lurido, non dissimile all'aspetto dai coaguli sanguigni caduti in putrefazione fuori del corpo: codesti trombi col-

piti da rammollimento putrido l'incontriamo nelle vene situate in prossimità di superficie interamente mortificate, come occorre, ad esempio, nelle vene uterine, nella endometrite putrida, nelle vene degli arti, nel caso di una vasta mortificazione dei tessuti in seguito di amputazione, come pure nelle vene polmonali, quando havvi cangrena del parenchima dei polmoni. — Dovete pertanto sapere che codesti micrococchi non si trovano in tutti i trombi indistintamente; ed infatti voi non li troverete giammai nei trombi venosi marantici, nei trombi parietali degli aneurismi, nelle vegetazioni globulose dei recessi cardiaci, e negli zaffi ordinari delle orecchiette: li troverete invece, non solo, come già vi ho accennato, nei trombi venosi puriformi esistenti in prossimità di parti mortificate, ma ancora nei trombi che si formano sulle valvole del cuore, nella così detta endocardite ulcerosa. L'esistenza dei micrococchi nella sostanza dei trombi in parecchi di codesti casi si spiega facilmente col contatto diretto che le superficie infiammate od ulcerate hanno con l'aria atmosferica, pel cui mezzo quei germi specifici vengono introdotti nell'organismo; ma anche quando non esiste questo diretto contatto delle parti lese e dei vasi trombizzati con l'aria atmosferica, come appunto occorre nel caso della endocardite ulcerosa, noi troveremo che la porta d'ingresso nell'organismo dei microfiti parassitari fu, nella massima parte dei casi, una località ulcerata o ferita, posta più o meno lontano da quella in cui si riscontrano i trombi rammolliti. Ho detto nella massima parte dei casi, poichè è solo in casi rarissimi che questa porta d'ingresso dei microrganismi ci può rimanere nascosta, ed è per questi

casi soltanto che siamo, per ora almeno, costretti ad ammettere la possibilità della penetrazione degli anzidetti germi specifici, per le vie fisiologiche e per quelle sopratutto della respirazione e della digestione, dalle quali attraverso le vie degli umori sarebbero trasportati nei trombi, nei quali troverebbero il terreno propizio al loro sviluppo e alla loro moltiplicazione.

Diciamo ora delle conseguenze delle trombosi sull' intero organismo e sulle singole parti di esso. L'organizzazione del trombo deve ritenersi siccome un esito favorevole della trombosi, imperocchè oltre ad allontanare i possibili pericoli che sogliono tener dietro al rammollimento del trombo stesso, l'organizzazione rappresenta il tentativo della natura alla ripristinazione della circolazione nel vaso trombizzato. Sotto questo punto di vista la formazione dei nuovi vasellini nella massa del trombo ha una rilevante importanza, dappoichè si rende possibile, per mezzo dei vasi neoformati, una comunicazione tra le sezioni vasali situate al di sopra e al di sotto del trombo. Oltracciò devesi tener conto ancora di un altro fatto non meno importante, quale si è quello della retrazione che il trombo, come tutti i tessuti connettivi di nuova formazione, subisce dopo un certo tempo, retrazione che qualora accada, come non di rado si verifica, dal centro del trombo verso la sua periferia, dà luogo alla formazione di una specie di canale centrale, alla così detta *canalizzazione del trombo*, la cui mercè viene a ristabilirsi la corrente sanguigna nel lume del vaso otturato. Ma la retrazione del trombo nella massima parte dei casi non si effettua nel modo ora indicato: questa re-

trazione parte per lo più da quei punti del trombo che aderiscono con più fermezza alla periferia del lume vasale, e dalle parziali retrazioni della sostanza del trombo che ne conseguono, nascono dei canali stretti e delle anfrattuosità che portano a rassomigliare il trombo organizzato, ad un tessuto spugnoso o cavernoso, donde il nome di *degenerazione cavernosa*, che il Rokitanscky ebbe giustamente dato a questa forma di modificazione del trombo organizzato. Codesta specie di trombi s'incontrano più spesso nelle vene che nelle arterie, e la sede prediletta di essi è il punto di riunione delle due vene iliache nella cava inferiore. L'organizzazione del trombo pertanto provvede alla reintegrazione più o meno completa della circolazione sanguigna nel lume dei vasi trombizzati, e quando la retrazione del tessuto organizzato avviene in un grado molto rilevante, la reintegrazione del circolo può essere tanto pronunziata da ridurre l'intera alterazione ad una semplice stenosi del condotto vasale.

La calcificazione del trombo effettuandosi, come altrove vi dissi, dopo che la sostanza di esso ebbe subito una notevole retrazione, e per conseguenza dopo che il lume del vaso venne in parte ripristinato, può essere pure annoverata tra le metamorfosi favorevoli dei trombi, anche per la ragione che mercè la cretificazione della sostanza del trombo, viene assolutamente eliminata la possibilità di qualsiasi rammollimento del trombo medesimo.

La trasformazione che implica i più serii pericoli per la economia, è, come già vi ho detto, quella del rammollimento. La ragione di codesto fatto vi sarà fra non molto

largamente fornita dallo studio che andremo a fare sull'*Embolia*.

Rapporto agli effetti che si producono immediatamente dalla presenza dei trombi, oltre alle infiammazioni secondarie che possono determinarsi e nei vasi e nel tessuto circostante ai vasi trombizzati, e che possono acquistare, come vi ho indicato, una straordinaria gravezza, dobbiamo anzitutto tener conto degli effetti puramente meccanici che si producono sulle condizioni del circolo dalle trombosi vasali. Ciò che già conosciamo sui disturbi locali della circolazione ci pone in grado di prevedere quali possano essere le conseguenze meccaniche delle trombosi, tanto arteriose che venose. Un trombo infatti ci rappresenta rispetto al movimento della corrente sanguigna un ostacolo più o meno completo, a seconda che il trombo è parzialmente o totalmente ostruente, al corso del sangue, cosicchè gli effetti meccanici del medesimo dovranno essere eguali a quelli determinati da anormali aumenti di resistenza alla corrente sanguigna. E così rapporto alle vene vi dirò che il loro otturamento si riduce ad un fatto ben poco rilevante, quando esistono condizioni compensatrici sufficienti a neutralizzare gli effetti nocivi derivati dall'abnorme resistenza incontrata dalla corrente sanguigna nel vaso otturato. Vi dirò di più che codesti effetti nocivi saranno sopratutto evitati, quando l'otturamento delle vene si produce tanto lentamente, da permettere al sangue di guadagnare gradatamente nuove vie di deflusso. Questo secondo avvenimento è provato dai casi di completa ostruzione delle vene renali e delle loro maggiori diramazioni, senza alcuna alterazione di struttura del rene, e senza

che le qualità dell'urina abbiano accennato durante la vita al più lieve disturbo della circolazione renale. Lo sviluppo graduale della trombosi nelle vene renali, permette al sangue di defluire sempre più in maggior copia attraverso le vene capsulari, dalle quali viene alla perfine asportato tutto il sangue che affluisce all'organo per l'arteria renale. — Allorquando poi facessero assolutamente difetto cosiffatte condizioni compensatrici, in allora al di dietro dell'ostacolo, si avranno rallentamento della corrente e quindi iperemia venosa, stasi, stivamento dei corpuscoli sanguigni (cianosi) ed edema, ossia spandimenti sierosi in quei distretti vascolari nei quali si trovano le radici della vena otturata. Ed è appunto alla facile mancanza dei compensi circolatorî, che noi dobbiamo la manifestazione dell'idrope ascite nelle trombosi della vena porta, e l'idrope dei ventricoli cerebrali nell'otturamento del seno retto, per lo più consecutivo alla trombosi del seno trasverso o del seno longitudinale. Per la stessa ragione abbiamo tumefazione edematosa nell'occlusione nella vena crurale e delle sue diramazioni, tumefazione che sarà limitata ai malleoli, o diffusa alla gamba ed anco alla coscia, a seconda della minore o maggiore estensione della trombosi. Oltre alle conseguenze anzidette nell'otturamento dei vasi venosi, sono pure da noverarsi le emorragie capillari. Codesto fatto è in genere piuttosto raro e per lo più dovuto ad alterazioni preesistenti nei vasi: occorre pur tuttavia abbastanza frequentemente laddove nascono le vene cerebrali che sboccano nel seno longitudinale, e nella trombosi della vena porta, per la ragione che tanto i capillari del cervello, quanto quelli del canale intestinale,

sono facilmente permeabili e situati in mezzo ad un lasso tessuto connettivo. — Si è fatta ripetute volte questione, se in seguito alle trombosi venose possa avvenire la mortificazione dei tessuti nei distretti corrispondenti alle radici della vena otturata ed in seguito al completo ristagno della corrente sanguigna; ma fino ad ora non è stata riportata alcuna osservazione che affermi la probabilità di un simile avvenimento.

Nella formazione dei trombi arteriosi, le conseguenze dell'otturamento dell'arteria sulle condizioni del circolo e della nutrizione delle parti da esso irrigate si avranno o mancheranno a seconda che esistono o meno favorevoli condizioni compensative. Esistendo cosiffatte condizioni il trombo non avrà alcuna importanza patologica, dappoichè in tal caso si troverà posto fuori di circolazione il solo tratto dell'arteria situato tra il vaso collaterale superiore e l'inferiore, e pei quali si ristabilirà la circolazione interrotta dalla trombosi. Allorquando poi codesta compensazione torna assolutamente impossibile, si avranno quali inevitabili conseguenze tutti quei disordini di circolazione e di nutrizione dei tessuti più o meno gravi, e talune volte anche funesti, che sappiamo già tener dietro alla incompleta o deficiente irrigazione sanguigna dei tessuti medesimi. In quali condizioni e per quali ragioni non riescano a stabilirsi cosiffatti compensi circolatorî, che in molti casi sogliono prevenire le tristi conseguenze delle trombosi arteriose, lo impareremo a conoscere nello studio che andiamo ad incominciare sulla dottrina della *Embolia*.

LEZIONE NONA

DELLA EMBOLIA. — Definizione. — Etimologia del vocabolo. — La conoscenza dei fatti embolici rimonta ai secoli passati. — Divisione delle embolie a seconda della differente derivazione degli emboli. — Embolie arteriose e venose. — Movimento retrogrado degli emboli. — Embolie del sistema della vena porta. — Frequenza comparativa dei processi embolici nei diversi sistemi vasali. — Localizzazione degli emboli. — Differenti origini delle embolie. — Embolie grasse ed embolie aeree. — Conseguenze delle embolie nelle singole parti del corpo e nello intero organismo — Embolie comuni ed embolie capillari. — Embolie benigne. — Emboli scabri e resistenti. — Aneurismi embolici. — Embolie maligne o infettanti. — Genesi degli ascessi metastatici. — Embolie specifiche. — Disordini circolatori e nutritivi derivanti dalla presenza degli emboli nelle varie parti del corpo.

« Con la parola *embolia* viene oggi designato in patologia quel processo in conseguenza del quale uno o più vasi sanguigni possono rimanere obliterati ad un tratto e più o meno completamente; e che si determina allorchè un materiale morboso originatosi in una parte qualunque dell'apparato circolatorio, o un corpo estraneo penetrato nel medesimo, vengono trasportati dalla corrente sanguigna e si arrestano laddove il diametro dei vasi non permette loro di procedere ulteriormente ».

La parola *embolia* è tolta dal vocabolo greco ἔμβολον, che significa *stantuffo, chiavistello*, derivante dal verbo ἐμβάλλειν, che vuol dire *spingere innanzi*. È stato il Virchow

che ha proposto cosiffatto vocabolo, per designare il processo morboso in discorso, e che ha dato il nome di *embolo* al corpo migrante ed otturatore dei vasi; contuttociò sebbene torni ad esso il merito, come già vi dissi, di avere definitivamente stabilito sopra dati sperimentali, e sopra accurate osservazioni anatomo-patologiche, la dottrina della embolia, non dovete credere che l'otturamento dei vasi sanguigni per mezzo di materiali trasportati dal torrente circolatorio, sia un fatto conosciuto soltanto in questi ultimi tempi. Infatti la conoscenza di questo possibile avvenimento rimonta ad un'epoca molto remota, trovandosene fatta menzione nelle stesse opere di Galeno. La teoria delle ostruzioni del Boerhaave prova abbastanza come anche ad esso fossero note le ragioni e le conseguenze dell'otturamento dei vasi; e la interpetrazione di certi fatti clinici ed anatomici che si leggono nelle opere di parecchi non meno celebri scrittori del secolo XVII e XVIII, quali sarebbero il Bonnet, il Lancisi, il Van-Swieten ed il nostro G. B. Morgagni, dimostra chiaramente assodata la conoscenza del fatto, che dei frammenti di sostanze solide possono essere trasportati dalla corrente sanguigna e quindi incunearsi ed ostruire i vasi arteriosi delle diverse parti del corpo. Nel nostro secolo poi, e molto prima del Virchow, il Legroux, l'Alibert, il Pigeaux, il Vincent, segnalarono come possibile e probabile la obliterazione dell'arteria polmonare, non che quella delle arterie dell'estremità, per mezzo di frammenti di concrezioni cardiache, distaccatesi dal luogo di loro formazione e trasportati in direzioni diverse dalla corrente sanguigna.

L'otturamento embolico dei vasi può avvenire in tutte quelle

sezioni del sistema circolatorio in cui la corrente sanguigna, da canali larghi, passa in canali sempre più ristretti. Ciò posto e conoscendo l'andamento e la disposizione dei vasi sanguigni nelle differenti parti del corpo, si comprende facilmente come gli emboli provenienti da un punto qualsiasi del sistema vasale che trasporta il sangue nero o venoso, come sarebbero le vene generali, il cuore destro e l'arteria polmonare, dovranno andar tutti ad incunearsi nelle diramazioni vasali del polmone. Così parimenti gli emboli migrati da una parte qualunque del sistema vasale a sangue rosso, cioè a dire, vene polmonari, cuore sinistro ed arterie, dovranno tutti, seguendo l'andamento centrifugo della corrente sanguigna, impegnarsi nel lume dei vasi arteriosi, o nei capillari della grande circolazione, e perciò arrestarsi nell'interno dei visceri, o lungo l'estremità, e in punti più o meno profondi, e più o meno lontani dal centro circolatorio, a seconda del loro volume. In base dunque di questa diversa derivazione delle embolie, potremo suddividerle in *embolie del sistema a sangue rosso* o *arterioso*, che possono effettuarsi a carico di tutti gli organi indistintamente; ed in *embolie del sistema a sangue nero* o *venoso*, che si manifestano generalmente parlando nei soli organi respiratorii, nei soli polmoni. Ho detto generalmente parlando, imperocchè si è ammesso da alcuni la possibilità di un trasporto retrogrado nelle vene, non solo, ma anche nei vasi linfatici, e per conseguenza la possibilità della migrazione di masse emboliche nel sistema venoso, a ritroso della corrente sanguigna, di maniera che gli emboli trasportati dalle correnti venose potrebbero essere immessi anche in altri organi, oltrechè

nei polmoni, ove, come vi ho detto, vanno a terminare inevitabilmente, per la direzione normale delle correnti medesime. Il Recklinghausen (1) riferisce alcune osservazioni, che a suo dire, dimostrano indubbiamente il fatto di trasporto retrogrado dei materiali embolici nelle vene. Ma ad onta di questa nuova conferma io credo che la dottrina del trasporto retrogrado degli emboli, richieda ancora di essere meglio assodata sopra nuovi fatti e nuove prove sperimentali.

Oltre alle due anzidette specie di embolie, l'arteriosa, cioè, e la venosa, ne abbiamo una terza, la quale comprende quei fatti embolici che occorrono nel campo vascolare del sistema della vena porta. La vena porta, come ben sapete dall' anatomia, è formata da tre branche principali che derivano dai diversi organi addominali, e sono la vena mesenterica superiore, la mesenterica inferiore e la splenica. Dopo aver formato un tronco abbastanza voluminoso, e che vedesi posto nel solco trasverso del fegato, la vena porta penetra in questo e vi si ramifica e vi si suddivide nella stessa guisa di un'arteria, in rami sempre più piccoli, fino a risolversi in capillari. Data questa disposizione dei rami originari e terminali della vena porta, si comprende facilmente come un corpo capace di convertirsi in un embolo migrante, e formatosi in uno dei tronchi originari della medesima, possa andarsi ad incuneare in un punto di quella rete vascolare del fegato, che viene costituita dalla divisione e suddivisione della vena porta medesima.

---

(1) Ueber die Venöse Embolie, und den retrograden Transport in den Venen und in den Lymphgefässen. *Virchow's Archiv*. Bd. 100, III.

Rapporto alla frequenza con cui i processi embolici si determinano nei tre sistemi vascolari, polmonare, aortico ed epatico, vi dirò sotto un punto di vista generale, che l'embolie arteriose sono più frequenti delle embolie polmonari, e che abbastanza rare sembrano essere l'embolie del sistema della vena porta. Da una statistica del Bertin, che è il riassunto di parecchie statistiche, risulta che sopra 145 casi di obliterazioni emboliche, si hanno 66 embolie polmonari e 79 embolie arteriose. Secondo queste statistiche le embolie polmonari si producono di preferenza nelle malattie seguite da una profonda debilitazione dell'organismo, e sono per lo più la conseguenza delle così dette trombosi marantiche. Più raramente derivano dalle trombosi del cuore destro, o da trombosi venose consecutive ad infiammazioni dei vasi, a traumatismi, tumori e ad altre alterazioni dei circostanti tessuti. Le embolie arteriose si osservano al contrario a preferenza nelle malattie del cuore sinistro e dei grandi vasi. L'endocardite reumatica e la ulcerosa, e le lesioni valvolari consecutive, gli aneurismi e le lesioni ateromatose delle arterie, ne sono ordinariamente l'origine. Oltre a ciò si osservano pure secondo il Bertin, nelle affezioni cachettiche, per esempio nel cancro, nell'albuminuria, nello stato puerperale. — L'embolie della vena porta si mostrano in seguito di trombosi formatesi nelle sue diramazioni originarie e sopratutto nei casi di suppurazione dell'emorroidi, di focolari purulenti del mesenterio, di ulcerazioni intestinali dissenteriche, ecc.

Rispetto alla localizzazione degli emboli, questa bisogna studiarla nel sistema vasale dei polmoni, e nel sistema arterioso generale. Rapporto ai polmoni quando l'embolo non è tanto

voluminoso da otturare il tronco dell'arteria polmonare, penetra di preferenza nella diramazione che si distribuisce nel polmone destro. La ragione di questo fatto l'abbiamo nel calibro maggiore dell'arteria polmonare destra, e nel maggiore e più facile afflusso del sangue nella medesima, non essendo sottoposta a quella certa pressione che l'aorta esercita sull'arteria polmonare sinistra. Penetrato l'embolo nel tronco arterioso, se non vi si arresta, passa nelle sue diramazioni, e si ferma laddove il suo volume non gli permette di progredire più oltre. — Gli emboli del sistema aortico si distaccano dalle ramificazioni delle vene polmonari, dalla superficie del cuore sinistro e della valvola mitrale segnatamente, o da quella delle grandi arterie. Da codeste parti gli emboli possono essere lanciati in tutte le direzioni; ma poichè le prime diramazioni che nascono dall'aorta si portano alla testa e all'estremità superiori, queste sono le regioni colpite di preferenza dagli emboli. Il cervello ne è il più spesso la sede e specialmente il suo emisfero sinistro, ciò che sembra dovuto al fatto che la carotide sinistra, nascendo direttamente dall'aorta, mantiene in modo più perfetto della destra, la primitiva direzione della corrente sanguigna. Le embolie viscerali sono meno frequenti di quelle del cervello: si osservano il più di sovente nelle arterie renali, nelle arterie mesenteriche e nell'arteria splenica: anche le arterie dell'estremità non sfuggono all'embolie, ed abbastanza spesso si osservano obliterazioni della femorale e delle sue diramazioni, non che delle arterie del braccio e dell'avambraccio.

Ciò premesso, facciamoci ad investigare più davvicino la

genesi dell'embolie, e la natura dei materiali onde gli emboli risultano costituiti. Siccome vi ho accennato testè, una delle più frequenti origini delle embolie sono le formazioni trombotiche e tanto quelle che si trovano nel cuore, quanto quelle che si trovano lungo il decorso dei vasi arteriosi e venosi. Gli zaffi embolici che si distaccano dai trombi possono andare incontro a tutte quelle metamorfosi cui vanno soggette le formazioni trombotiche autoctone: possono anche organizzarsi ed in questo caso non avranno una sinistra influenza sulla parete del vaso in cui s'impegnarono, anzi retraendosi e canalizzandosi potranno anche permettere al sangue di circolare nuovamente nel vaso stesso. Nelle trombosi venose siano parietali, siano completamente ostruenti, il coagulo si prolunga ordinariamente fino alle prime diramazioni collaterali, e la sua estremità si assottiglia o si termina in una massa arrotondata. Allorquando le parti più vecchie di un trombo incompleto subiscono anche un parziale ramollimento, può ben accadere che il trombo resti frazionato dall'urto della corrente sanguigna, e dei frammenti più o meno voluminosi, vengano trascinati da questa, e messi in circolazione, per quindi arrestarsi in quei punti dell'alveo circolatorio oltre i quali non è dato loro di progredire per il ristretto lume dei vasi. Nei trombi completamente ostruenti può accadere altrettanto specialmente quando sono di recente formazione e poco aderenti alle pareti vasali, e sopratutto quando ebbero luogo energici movimenti dei muscoli, od operarono violenti azioni meccaniche sulle parti affette, e la vena trombizzata venne d'un tratto e fortemente compressa. E a questo proposito il Virchow previene

con molta ragione i medici curanti, di usare grandi precauzioni nelle esplorazioni delle parti in cui siano vene di recente trombizzate, potendo una rozza manualità provocare lo spezzamento del trombo e la produzione degli emboli. Alla disorganizzazione e al rammollimento dei trombi sono da riferirsi sopratutto l'embolie che conseguono alle trombosi formatesi nelle vene di medio e piccolo calibro. Gli emboli trasportati dalla corrente venosa, vanno a terminare nel cuore destro e da questo spinti nell'arteria polmonare, vanno ad incunearsi nelle diramazioni corrispondenti al loro proprio volume. Questo fatto si verifica abbastanza spesso nella trombosi delle vene delle estremità inferiori. Altrettanto avviene pei coaguli che si formano nella cavità destra del cuore, il cui frazionamento viene pure notevolmente favorito dalle contrazioni dello stesso cuore. — Nel sistema venoso possono essere causa di embolie anche i frammenti dei così detti fleboliti, cioè a dire di quelle incrostazioni calcaree che si formano talvolta alla superficie interna delle dilatazioni varicose delle stesse vene trombizzate. — Nel sistema arterioso le embolie possono prodursi come nel sistema venoso, cioè per disgregamento dei trombi; ma oltre a codesta origine gli emboli possono essere non di rado formati da brani di valvole cardiache distrutte, o dai prodotti dell'endoarterite ateromatosa. Altre ragioni di formazioni emboliche possiamo averle nel distacco di frammenti di tumori cancerosi, o sarcomatosi, che si fecero strada nello interno dell'alveo circolatorio, nella presenza di certi parassiti animali, e negli accumuli di colonie di micrococchi penetrati nell'interno delle vie circolatorie. Lo sviluppo di un echi-

nococco, p. es., nella sostanza muscolare del cuore, può esser causa di embolie, allorchè, sporgendo nelle cavità cardiache se ne distacchi, e dalla corrente sanguigna venga trasportato, a seconda della sede che occupava, nelle diramazioni della polmonale o in un'arteria della grande circolazione. — La produzione dell'embolie da pigmento nella melanemia, ossservabili sopratutto nei vasellini del cervello, dei reni e del fegato, fu dimostrata dapprima dalle ricerche del Planer e del Frerichs, e quindi confermata da quelle di altri osservatori. Ma se si pensa che i granuli di pigmento liberi nel torrente circolatorio, restano facilmente ingoiati dai globuli bianchi, dai così detti fagociti, è molto dubbio possano riscontrarsi embolie pigmentarie costituite dal semplice accumulo di granuli di pigmento isolati entro il lume dei vasi.

Una forma importante di embolie è quella prodotta dalla penetrazione del grasso liquido nelle vie circolatorie. Affinchè il grasso possa penetrare nel torrente sanguigno è necessario che esso divenga libero, cioè a dire si sprigioni dalle cellule che lo contengono normalmente. Si è creduto per lo passato che il grasso liquido non potesse penetrare nel sangue, che nel solo caso in cui fossero stati feriti dei vasellini sanguigni, e si avessero per conseguenza dei lumi vasali beanti nella località contenente il grasso divenuto libero; ma dagli esperimenti del Wiener istituiti nel laboratorio del Cohnheim, è stato dimostrato che il grasso liquido riesce a penetrare facilmente nei vasi linfatici e quindi nel sangue per le vie ordinarie dell'assorbimento. Iniettando infatti olio neutro completamente puro nella cavità tora-

cica o addominale di un animale, si possono constatare, dopo uno o due giorni, numerose embolie grasse nel sistema vasale dei polmoni: la purezza dell'olio è condizione indispensabile per prevenire una infiammazione purulenta, che si opporrebbe allo assorbimento, e così alla riuscita della prova sperimentale. — Una delle più frequenti occasioni peraltro in cui possono aver luogo embolie grasse, è quella delle fratture comminutive delle ossa, in cui, per lo schiacciamento e lacerazione del midollo, si hanno le condizioni opportune per la loro produzione, cioè la presenza di grasso libero, e di vasi sanguigni beanti, cioè disposti ad ammetterlo in circolazione. Oltre alle anzidette fratture, altre sorgenti di adipo-embolie possono essere, sebbene più raramente, le contusioni e le rotture del fegato, le gravi suggellazioni della cute e del tessuto adiposo sottocutaneo. Embolie grasse nell'uomo possono pure avverarsi pel riassorbimento di grasso liquido attraverso le vie dei linfatici. Questo fatto è stato sopratutto constatato nei casi di suppurazioni acute in parti molli fornite largamente di grasso, e nella endometrite puerperale. — Il grasso in qualsiasi modo penetrato nel torrente circolatorio, viene trasportato dalla corrente sanguigna nelle sezioni più anguste del sistema vascolare, trovandosi l'embolie grasse costantemente nei capillari, o tutto al più nelle vene o nelle arterie di calibro piccolissimo. Il polmone è l'organo nel quale l'embolie grasse, e per ragione della loro patogenesi, si riscontrano più frequentemente; le gocciole grasse si soffermano negli angoli di biforcazione o di riunione dei vasi capillari, e sono tra loro divise da colonne di sangue ristagnante. Queste embolie non hanno altra

conseguenza che quella di occludere meccanicamente il lume dei vasi; ma questo solo fatto parrebbe più che bastante a spiegare i tristi effetti che si dicono derivarne, quando un gran numero di vasi capillari sanguigni rimane ostruito dalla presenza di gocciole adipose nel loro lume. Infatti, nei casi di fratture comminutive ed estese, si è detto potersi verificare il caso di una morte improvvisa, in seguito di una diffusa embolia grassa degli organi respiratori; ma siccome questo è per buona sorte un avvenimento estremamente raro, il Cohnheim, basandosi anche sugli esperimenti da esso istituiti sugli animali, ritiene con molta ragione, che non pochi chirurgi abbiano grandemente esagerato l'importanza di codesto processo, per potervi ricorrere, quando nei casi di fratture gravi ed estese non torni loro possibile di spiegare altrimenti la morte sopraggiunta improvvisamente. Il Cohnheim infatti avrebbe provato potersi determinare negli animali estesissime embolie grasse nei capillari dei polmoni, senza che abbiano luogo i più piccoli disordini nella respirazione, nelle pulsazioni cardiache e nella pressione del sangue; e perciò non crede si possano con ogni sicurezza riferire ad adipo-embolie polmonali gli accessi di dispnèa più o meno gravi che si osservano talvolta nei casi di estese fratture, nè tampoco la morte che in seguito di codeste fratture può alle volte avverarsi entro le prime ventiquattr'ore. Il Cohnheim è parimenti d'avviso che il trasporto del grasso dai polmoni nel sistema arterioso di tutte le altre parti del corpo, non escluso il cervello, non implichi costantemente un pericolo, non avendo potuto in molti di consimili casi, constatare alcun grave disturbo funzionale; e ciò anche per

la ragione che il passaggio del grasso dal sistema vasale dei polmoni, in quello aortico, è un avvenimento piuttosto favorevole, potendo il grasso essere più facilmente eliminato dall'organismo, ciò che avviene di preferenza per la via dei reni. Contuttociò il Cohnheim, tenuto conto della facilità con cui il grasso pervenuto nel torrente circolatario può cambiare di luogo e di forma, ritiene possa in certi casi agire non altrimenti che un vero trombo sanguigno, producendo gravi conseguenze e la stessa morte repentina; le quali cose avverrebbero appunto allorchè un volume considerevole di grasso riesce d'un tratto o in breve tempo a penetrare nell'apparato circolatorio.

Le embolie prodotte dalla penetrazione di bolle d'aria nel sistema vascolare possono alle volte riuscire di gran lunga più pericolose delle embolie formate da gocciole di grasso che abbiamo ora studiato. L'aria penetrando nei vasi sembra non abbia altra conseguenza che quella di agire come un corpo di azione meccanica, non potendosi affermàre che in corrispondenza degli emboli di aria, le pareti dei vasi restino prese da infiammazione e da necrosi. L'aria atmosferica riesce a penetrare nei vasi quando la loro parete ha subito una soluzione di continuità, e quando la tensione interna del vaso è inferiore all'ordinaria pressione dell'aria. Questo fatto ha luogo soltanto nelle grosse vene poste in prossimità del cuore, come sarebbero la cava superiore, le vene anonime, le giugulari, le succlavie e le ascellari, dappoichè in queste la pressione del sangue a motivo della loro vicinanza col cuore, è veramente minima, e dato il caso di una soluzione di continuità delle loro pareti, l'aria vi si precipita facilmente, e

da esse giunge nel cuore. Stando agli esperimenti sugli animali, se la quantità dell'aria penetrata nelle vene non è molta, le conseguenze saranno pressochè nulle; ma quando la quantità dell'aria è abbastanza rilevante, la morte ne succede rapidamente. Ripetute volte in casi di operazioni chirurgiche, in cui furono malauguratamente incise le vene giugulari od ascellari, la morte si è verificata nell'atto stesso dell'operazione. Si crede generalmente che in simili casi la morte avvenga per l'occlusione dell'arteria polmonale, ma dagli sperimenti praticati in proposito sugli animali, e dalle osservazioni fatte nei casi d'introduzione di aria nelle vene, terminati fatalmente, parrebbe invece provato che la causa della morte fosse il ristagno e l'accumulo dell'aria nel seno e nel ventricolo destro del cuore (Cohnheim, Couty). Ed infatti l'aria ristagnando nel cuore destro non può a meno di creare un ostacolo insormontabile alla circolazione del sangue venoso, e quindi impedire dapprima la circolazione polmonale ed infine l'aortica. Dovete peraltro notare che codesti effetti si producono soltanto nel caso in cui una ragguardevole quantità di aria atmosferica viene ad un tratto cacciata nella cavità destra del cuore, imperocchè quando l'aria penetra poco a poco, e a bolle isolate nelle vene, la corrente sanguigna le sospinge innanzi, cacciandole nei capillari del polmone, ove finiscono per arrestarsi. Ora siccome è provato dagli esperimenti che possono esser chiusi anche più della metà dei vasi sanguigni dei polmoni, prima che ne venga seriamente disturbata la circolazione e messa in pericolo la vita, s'intende bene come quella quantità di aria che raccolta ad un tratto nel cuore può farsi causa di gravis-

simi disturbi e di morte, cacciata poco alla volta nelle arterie e nei capillari dei polmoni, non possa essere sufficiente a produrre fenomeni pericolosi. E questo porta a concludere che la vera aereo-embolia non ha sempre per se stessa quella gravità che i medici avrebbero voluto attribuirle; anzi possiam dire che gli emboli di aria sono i meno temibili di tutti gli emboli che agiscono semplicemente in modo meccanico, dappoichè le bolle d'aria possono essere riassorbite, e quindi sparire dai vasi, nel cui lume erano penetrate.

Dopo avere conosciuto il modo di formazione degli emboli, e la natura delle sostanze onde possono essere costituiti, facciamoci a studiare le conseguenze che possono derivare dalla loro presenza tanto a carico delle singole parti del corpo, quanto dell'intero organismo.

Gli effetti immediati che si producono dalla presenza degli emboli nei vari distretti vascolari del corpo, dipendono dalla forma, dal volume e dal grado di consistenza ch'essi hanno: gli effetti consecutivi o secondarii sono in parte dipendenti dalla natura degli emboli, ossia dalla composizione istologica e dalle qualità bio-chimiche degli emboli stessi, ed in parte pure dalla disposizione dei vasi compresi dall'embolie. — Rapporto alla forma e al volume degli emboli, l'embolie debbono essere distinte in *comuni* ed in *capillari*. L'embolie comuni avvengono sempre fuori del campo dei vasi capillari, imperocchè le masse emboliche hanno, in codesto caso, tali dimensioni da non poterlo raggiungere, e si soffermano perciò in quei vasi il cui lume e la cui disposizione non permettono loro di progredire più oltre. L'embolie capillari sono

invece dovute alla migrazione di finissimi corpuscoli, che potendo penetrare in tutti i vasi di calibro superiore a quello dei capillari si arrestano in questi, e li ostruiscono completamente. — Gli emboli comuni quando hanno una forma rotondeggiante, si convertono nel vaso entro il quale si arrestano in un trombo completamente ostruente. Quando poi il corpo embolico ha una forma cilindrica, come appunto occorre quando è costituito da un brano di trombo venoso completo, nella massima parte dei casi, aderisce alla parete dei vasi, il cui lume è parecchie volte superiore al diametro del cilindro o cordone embolico. Emboli di forma oblunga si arrestano molte volte nella biforcazione dei vasi arteriosi, ed in modo che ciascuna dell'estremità dell'embolo si impegna nel lume della corrispondente diramazione dicotomica dell'arteria, alla biforcazione della quale l'embolo si è arrestato. Codesti emboli dopo qualche tempo s'immedesimano con la parete vasale, si organizzano e senza indurre una notevole alterazione nel corso del sangue entro il lume del vaso affetto. Quando un cordone embolico ha una rilevante lunghezza può dar luogo all' otturamento di vasi anche di massimo diametro: un trombo formatosi, p. es., nella vena crurale, può a motivo della sua lunghezza riuscire ad otturare l'arteria polmonare, o alcuna delle sue principali diramazioni. La morte improvvisa è la conseguenza costante di un simile avvenimento, il quale non è soltanto il risultato della repentina interruzione dell'afflusso del sangue nei polmoni, ma quello ancora, che necessariamente ne consegue, della sospensione dell'irrigazione sanguigna nel cervello e nel midollo allungato. Questi casi di morte improv-

visa per embolia dell'arteria polmonare, occorrono talvolta entro il periodo del puerperio, per distacco di trombi dalle vene uterine, e portati dalla corrente della cava inferiore nel cuore destro, e da questo nella polmonare. Prima che fosse conosciuta, e specialmente per le illustrazioni fatte in proposito dal Virchow, la ragione di codeste morti improvvise, venivano dagli ostetrici riferite a profondi disturbi d'innervazione, alla così detta sincope idiopatica, al cosidetto *choc* dei moderni patologi. — Finalmente quando il corpo embolico ha una forma irregolare, angolosa, ed è in pari tempo rigido, ossia incapace di flettersi, di cedere alla pressione, si arresterà in un punto della parete del vaso lungo il quale venne trasportato, ma senza otturarne completamente il lume: l'otturamento totale del vaso sarà invece prodotto da quegli emboli di forma irregolare, e che sono formati da masse di sostanze molli ed egualmente cedevoli. Gli emboli duri a superficie scabra ed irregolare, come sono, p. es., i frammenti di valvole calcificate, possono determinare, siccome vi dirò fra poco, tali lesioni delle pareti vasali, da rendersi causa di formazioni aneurismatiche dei vasi affetti.

Quanto più gli emboli sono voluminosi, tanto più grandi saranno le arterie che ne restano obliterate, e tanto più rilevanti ne saranno le conseguenze. Contuttociò i medesimi effetti che si producono dagli emboli voluminosi, possono essere ugualmente prodotti dai piccoli emboli, quando s'impegnano ad un tratto o successivamente in un rilevante numero di vasellini sanguigni di una stessa parte del corpo.

Gli effetti che si dispiegano dalla presenza degli emboli,

in parte si osservano nella località in cui l'embolo si è arrestato, ed in parte sulle condizioni circolatorie dell'intera sezione vasale spettante alla medesima località. —Vi sono degli emboli che operano soltanto meccanicamente, come resistenze locali, e che perciò si dicono *miti* o *benigni* ed anche *non irritanti,* come sarebbe, per esempio, un embolo formato da un frammento di un semplice coagulo sanguigno. Questi emboli possono rimanere lungamente nel posto nel quale si sono arrestati, senza dar luogo ad alcun fatto notevole, tranne i disturbi circolatorî dipendenti dall'abolita irrigazione nei territorî governati dal vaso trombizzato dall'embolo. Tutto al più le membrane di codesto vaso potranno presentare col tempo un leggero grado d'ispessimento, dovuto probabilmente ad un lieve disturbo di nutrizione delle stesse membrane, indotto dalla presenza dell'embolo. — Nella maggior parte dei casi peraltro, gli zaffi embolici determinano gravi alterazioni tanto a carico delle pareti vasali, quanto dei tessuti circostanti. La ragione di codeste alterazioni l'abbiamo talune volte nella resistenza degli emboli, e nella scabrezza della loro superficie, come avviene quando gli emboli sono formati da fleboliti, o da frammenti di valvole calcificate: in questo caso la loro maniera di agire sulle pareti vasali è quella dei corpi estranei ruvidi e resistenti; agiscono cioè comprimendo e logorando le pareti stesse dei vasi fino a perforarle completamente. E quando codesti emboli duri s'incuneano in ramoscelli arteriosi il cui tessuto circostante è lasso e di debole resistenza, la perforazione della parete vasale determinata dall'embolo, si rende cagione della formazione di quella specie di aneurismi spuri designati appunto

con la denominazione di *embolici*, avuto riguardo alla causa che li produce, e la cui patagonesi fu dimostrata per il primo dal Ponfick (1). Codesti aneurismi si riscontrano di preferenza a carico delle arterie cerebrali, e in quelle del mesenterio, nelle quali parti i vasi si trovano appunto, come vi ho detto, in mezzo a tessuti incapaci di opporre una valida resistenza alla uscita del sangue dal vaso perforato, e quindi alla produzione dell'aneurisma. Nei sette casi riferiti dal Ponfick, in quattro gli aneurismi furono rinvenuti nelle arterie cerebrali, due volte nell'arteria mesenterica superiore, e due volte nelle arterie renali. Dopo il Ponfick, sono state registrate parecchie altre osservazioni di cosifatti aneurismi da L. Kock, dal Pel, e recentemente dal Marchiafava e Mariotti (2), e tutti a carico dell'arteria mesenterica superiore. La formazione di codesti aneurismi è una delle più gravi e temibili conseguenze dell'incuneamento nei vasi arteriosi di emboli resistenti e a superficie scabra ed irregolare, dappoichè in simili circostanze la morte avviene dopo atroci sofferenze, che sogliono manifestarsi repentinamente, ed in uno spazio di tempo brevissimo. — Altre volte la ragione delle alterazioni delle pareti vasali, l'abbiamo nella speciale costituzione istochimica degli stessi emboli, e segnatamente nelle qualità infettanti della sostanza onde sono formati: in quest'ultimo caso gli emboli si dicono *maligni* o *infettanti*, ed infatti dispiegano sulle pareti vasali la stessa

---

(1) Ueber embolische aneurysmen, ecc. *Virchow's Archiv.* B. 58.

(2) Sopra un caso di aneurisma embolico dell'arteria mesenterica superiore. *Riforma Medica*, agosto 1887.

azione deleteria dei materiali infettivi. In tali circostanze si produce una intensa flogosi delle pareti vasali che si diffonde al circostante tessuto connettivale, e che termina ordinariamente con la suppurazione e la formazione di un ascesso, e non di rado con la necrosi dei tessuti. Gli ascessi possono essere piccoli, miliarici, quando gli zaffi embolici sono tanto piccoli da poter giungere nei capillari: quando gli emboli sono più voluminosi e si arrestano in vasi di calibro non tanto piccolo, formano dei focolai di suppurazione più o meno profondi ed estesi. Questi focolai purulenti costituiscono i così detti *ascessi metastatici* od embolici, che già da lungo tempo si ritengono come propri e caratteristici della flebite suppurativa e della infezione pioemica. Questi focolai metastatici a seconda della sorgente diversa degli emboli, li troverete o lungo le vie della grande circolazione, o nei polmoni, o nel fegato. Nell'endocardite ulcerosa ad esempio, quando la sede del processo è sulle valvole del cuore destro, i focolari risiederanno nel circolo polmonare; mentre se l'endocardite si sarà sviluppata nel cuore sinistro, gli ascessi metastatici li troverete disseminati lungo tutto il tragitto dei vasi della grande circolazione: infatti si possono trovare nella cute, nei muscoli, nel cervello, nei testicoli, negli occhi, ecc. In codesto caso dell'endocardite i focolai metastatici sono ordinariamente piccoli, miliarici. — I focolai metastatici che si formano in seguito di una tromboflebite, hanno la loro sede nei polmoni, quando la flebite interessa le vene della grande circolazione; risiedono invece nel fegato, quando furono affette le radici della vena porta. Gli ascessi metastatici dei polmoni e del fegato

sono variabili oltremodo nelle dimensioni, potendo riscontrarsene dei miliarici e di quelli che raggiungono il volume di una noce avellana, ed anco quello di una mela. In così fatti ascessi quasi mai mancano colonie di micrococchi ; anzi questi sono da ritenersi come la causa che li determina ordinariamente (ascessi micotici). In quelli del fegato, specialmente se sono di recente data, può dimostrarsi ben di sovente l'intimo nesso dell'infiammazione suppurativa, col processo necrotico. Nei casi di tromboflebite delle vene, oltre gli ascessi polmonali possono rinvenirsene pure negli organi che ricevono il sangue dal sistema aortico, per la ragione che i microrganismi infettivi, a motivo della loro estrema esiguità, possono essere trasportati dal circolo polmonare, nel circolo arterioso generale, e così soffermarsi in altre parti del corpo, dandovi luogo a nuovi ascessi metastatici. — Allorchè gli emboli sono formati da frammenti di tessuto canceroso, o di tessuto cartilaginoso derivante da tumori cancerosi o condromatosi, questi frammenti embolici non solo cresceranno entro il vaso nel quale restarono incuneati, ma invaderanno e si svilupperanno nel tessuto circostante al vaso otturato (embolie specifiche). — Dalle precedenti osservazioni chiaramente risulta che gli emboli non sono sempre costituiti da delle masse morte ed operanti soltanto meccanicamente sulla parete dei vasi e sulle parti a questi circostanti : risulta pure che si dànno degli emboli i quali per la loro natura e la loro costituzione istologica, sono capaci di suscitare dei processi morbosi, la cui essenza è subordinata alle speciali proprietà patogeniche della sostanza da cui sono costituiti.

Oltre alla conoscenza degli effetti ora indicati, è pure di rilevante importanza per il patologo lo studio delle alterazioni che gli emboli possono determinare nelle condizioni della circolazione delle parti, nei cui vasi si trovano impegnati, e quindi sullo stato della nutrizione delle parti medesime. Allorquando l'embolo a motivo della sua configurazione non ottura il vaso completamente e ad un tratto, si formano al disopra di esso dei coaguli che alla fine producono la totale occlusione del vaso stesso. In codesto caso le conseguenze delle occlusioni possono essere gravi ed anco funeste per la vitalità delle parti, quando ogni compensazione circolatoria torna assolutamente impossibile; mentre nel fatto opposto, accade quello che suole occorrere nelle trombosi a lento sviluppo, che vi ho altrove ricordato, in quelle cioè nelle quali l'occlusione del vaso si produce gradatamente e i vasi collaterali riescono a supplire mano mano alla circolazione intercettata nel vaso trombizzato dall'embolo. Quante volte poi uno o più vasi di una data parte, di un dato organo vengano occlusi ad un tratto da emboli incuneati nel loro lume, ancorchè sia possibile il fatto di una compensazione collaterale, dovrà per necessità trascorrere un certo intervallo di tempo nel quale la parte si troverà irrigata da una quantità di sangue minore della normale, sarà in una parola temporaneamente anemica in un grado più o meno rilevante. Le conseguenze che nell'intervallo anzidetto potranno verificarsi, saranno subordinate al grado dell'otturamento del vaso, ossia al grado dell'anemia, alla speciale disposizione dell'organo affetto, ed al modo di distribuzione dei rami vascolari nell'interno del medesimo. Rapporto alla distri-

buzione dei vasi, vi dirò che negli organi forniti delle così dette arterie terminali e nei quali, come già sapete, è assolutamente impossibile il ripristinamento della irrigazione sanguigna nei distretti in cui esistono rami arteriosi obliterati da emboli, l'occlusione completa di un'arteria terminale darà luogo, al di là della occlusione o ad una semplice necrosi del tessuto, al così detto *infarto bianco* od *anemico,* frequente a riscontrarsi nei reni, o ad una necrosi combinata ad ingorgo sanguigno della parte e a stravaso del sangue nelle maglie del tessuto della medesima, cioè a quella specie di alterazione che gli anatomo-patologi designano col nome di *infarto emorragico* o *infarto rosso.* Fu creduto dapprincipio che gl'infarti emorragici fossero la conseguenza di processi inflammatori accompagnati ad emorragie, e che l'otturamento dei vasi che costantemente vi si riscontra, fosse un fatto secondario e dovuto alla infiltrazione emorragica del tessuto. Ulteriori e più accurate osservazioni hanno invece dimostrato che gl'infarti emorragici sono il risultato dell'obliterazione delle arterie terminali, per zaffi embolici incuneati nel loro lume. Infatti quando un'arteria terminale è otturata, può ben accadere che i capillari del territorio divenuto ischemico, si riempiano nuovamente di sangue proveniente in parte dai capillari di un prossimo vaso arterioso, e in parte anche dalle vene per movimento retrogrado della corrente. A questo modo il sangue si accumula e ristagna nei capillari del territorio embolizzato, e in conseguenza della pronunziata stasi che si produce, per mancanza di quella necessaria forza impulsiva che normalmente fa progredire il sangue nei capillari stessi e quindi nelle vene, avviene

da ultimo il trapelamento del sangue dalle pareti dei vasi (diapedesi), come nei casi di ostacolo al deflusso del sangue venoso, ed il sangue infiltrandosi nel tessuto vi forma un solido focolare emorragico. Il Cohnheim ritiene che la causa principale dell'accresciuta permeabilità dei capillari e delle piccole vene si abbia a vedere nell'ischemia arteriosa, e quindi nella disorganizzazione delle stesse pareti vasali, indotta dall'abolita nutrizione delle medesime. Una prova poi che gl'infarti emorragici ed anemici sono dovuti alla occlusione delle arterie terminali, ci è anzitutto fornita dalla forma che presentano codesti infarti. La forma infatti degli infarti emorragici e degli infarti anemici o bianchi, è quasi sempre quella di un cuneo, o di una piramide con la base rivolta alla superficie dell'organo e l'apice verso l'ilo dell'organo stesso, che è il punto nel quale penetrano i vasi arteriosi e vi si suddividono in tanti ramoscelli, ciascuno dei quali è destinato ad irrigare una parte circoscritta dell'organo. Si comprende quindi facilmente come l'ostruzione di uno di codesti ramoscelli arteriosi non possa rendere ischemico che il solo gruppo di territori vascolari dipendenti dal ramoscello ostruito, e siccome le successive divisioni e suddivisioni di codesti ramoscelli nell'interno dell'organo si fanno dicotomicamente, come i rami di un albero, fino alla loro risoluzione in capillari, donde il nome di *arterie terminali* loro assegnato, apparisce chiara la ragione della forma conica o piramidale che sogliono presentare gl'infarti embolici tanto semplici, che emorragici. Un'altra prova ancora che codesti infarti si debbono alla ostruzione dei vasi arteriosi terminali per incuneamento nei medesimi di zaffi embolici, e non per

formazione di trombi autoctoni, l'abbiamo nella natura stessa degli emboli otturanti, trovandosi questi formati da detritus di tessuti calcificati, da prodotti di focolari ateromatosi o da accumuli di microrganismi parassitari (micrococchi, batteri, ecc.), sostanze tutte che non si rinvengono punto nei trombi arteriosi primitivi od autoctoni, bensì nei prodotti patologici che si formano nell'interno delle cavità cardiache, sulla parete dei grossi vasi e nello interno delle vene, dai quali tratti dell'apparato circolatorio possono essere trasportati più o meno lungi dalla corrente sanguigna, per arrestarsi nei vasi arteriosi e nei capillari, generando nelle parti corrispondenti tutte quelle alterazioni che conseguono all'embolie. — I caratteri anatomici degli infarti variano naturalmente nei singoli organi del corpo, ma cosiffatte differenze vi saranno fatte conoscere nello insegnamento dell'anatomia patologica.

Vi ho detto che tanto nel caso della trombosi arteriosa autoctona, quanto in quello della trombosi derivante da incuneamento di un embolo, le conseguenze sullo stato della nutrizione delle parti possono essere affatto nulle, quando esistano dei vasi collaterali, che permettano alla circolazione di ristabilirsi indirettamente nei distretti ch'erano dianzi irrigati dall'arteria obliterata. Ma i funesti risultati che non di rado conseguono alla obliterazione dei vasi arteriosi non compensata, si riscontrano talvolta anche in parti del corpo nelle quali i vasi si trovano disposti per modo da essere possibile la ripristinazione della irrigazione sanguigna per mezzo dei vasi collaterali. Non è raro infatti vedere insorgere la cangrena di un piede negli individui di età avanzata in seguito a trombosi delle arterie della gamba, ad onta

delle copiose anastomosi e dei vasi collaterali, di cui sono largamente fornite le arterie della cute e dei muscoli dell'estremità inferiori. D'altra parte non è raro incontrare degli emboli otturatori nelle arterie terminali, per es. nei rami dell'arteria polmonale, senza che il parenchima dei polmoni abbia subito la benchè minima alterazione. Un esame accurato delle condizioni anatomiche e fisiologiche, sotto cui si presentano consimili fatti, ci rende facilmente conto dell'apparente contraddizione che si rileva nelle circostanze indicate. L'embolie arteriose non apportano alterazioni nella nutrizione delle parti e nelle loro funzioni, quando i vasi collaterali all'arteria otturata da un embolo, hanno tutti un calibro approssimativamente eguale, imperciocchè la mercè di codesta disposizione avviene che il movimento del sangue nella parte nella quale rimase incuneato un embolo, non viene ad essere turbato neppure momentaneamente. Ma diverso è il caso in cui rimane obliterata un'arteria principale, e i vasi collaterali non hanno tutti un tale volume da poter corrivare tutta quella quantità di sangue, che si richiede per mantenere nello stato d'integrità la nutrizione della parte medesima. Ora perchè in consimili casi possa ristabilirsi l'equilibrio circolatorio, fa d'uopo che i vasi collaterali raggiungano tutti un tale aumento di ampiezza nel loro calibro, da poter trasportare nella parte lesa la necessaria copia di sangue: ma questo non può effettuarsi che gradatamente e nel termine di alcuni giorni: infatti, se vi fate a studiare quello che accade nel caso, per es., dell'otturamento dell'arteria femorale in conseguenza di un embolo, voi vedrete succedere dopo l'incuneamento dell'embolo, un

rapido abbassamento nella temperatura dell'arto, la qual cosa prova sicuramente che la quantità di sangue arterioso che perviene all'arto, dopo la occlusione della femorale, deve essere notevolmente diminuita. Oltracciò potrete constatare che solo a rilento e per gradi, e dopo alcuni giorni soltanto si ristabilisce l'equilibrio circolatorio, e quindi la normale temperatura dell'arto, e questo naturalmente per il progressivo aumento di volume delle arterie collaterali. Ed ora immaginate che codesto fatto dell'otturamento della femorale per mezzo di un embolo, o l'otturamento contemporaneo di parecchie arterie della gamba, si producano in un individuo di età avanzata, nel quale, come occorre ordinariamente, la circolazione è viziosa e debole, e il cuore molte volte degenerato in grasso; in questo caso la circolazione nella gamba rimarrà durevolmente così stentata e difficile da non riuscire più sufficiente alla sua nutrizione, e la cangrena del piede e della gamba stessa non tarderà a manifestarsi, ad onta che per la disposizione dei suoi vasi arteriosi, sarebbe pur stato possibile lo sviluppo di una circolazione collaterale compensativa. Eccovi quindi un esempio per provarvi come ad onta che esistano nelle parti dei vasi collaterali capaci di poter ristabilire l'equilibrio circolatorio, possano verificarsi delle condizioni in forza delle quali la irrigazione sanguigna resta durevolmente deficiente, e la nutrizione delle parti danneggiata fino al punto di vederle cadere mortificate.

Vi ho detto che dei fatti egualmente eccezionali si hanno talvolta rispetto alle embolie che occorrono abbastanza spesso in quei distretti vasali dell'organismo che hanno la disposizione delle arterie terminali tipiche. Cosiffatta disposizione

dei vasi arteriosi l' incontriamo nell'arteria polmonare e nelle sue diramaaioni, nell'arteria renale, nella splenica, nelle arterie coronarie, nell'arteria centrale della retina e nella zona basilare di ramificazioni delle arterie cerebrali al di là del circolo del Willis. A queste zone vasali sotto il punto di vista della disposizione, dobbiamo aggiungere la vena porta e le sue ramificazioni nell'interno del fegato. Prescindendo dal possibile avvenimento di una morte repentina tanto nel caso dell'otturamento embolico delle arterie polmonali, quanto delle arterie coronarie, è provato da numerose osservazioni patologiche, e dai risultati della sperimentazione, che l'occlusione dei vasi terminali induce nella massima parte dei casi alterazioni nutritive e funzionali più o meno gravi a carico delle parti che ne sono fornite. Ho detto nella massima parte dei casi, dappoichè anche qui abbiamo, come vi ho accennato, dei fatti eccezionali, in cui non si hanno conseguenze di sorta, ad onta che le parti in cui occorrono embolie più o meno diffuse, presentino nel loro sistema vasale la disposizione terminale tipica più manifesta. Gli organi che ci forniscono esempi di codesto fatto eccezionale sono il fegato ed il polmone. I rami della vena porta non presentano tra loro veruna anastomosi, e ciascuna delle vene interlobulari si risolve alla fine direttamente nella rete capillare delle isole epatiche: ciò posto parrebbe naturale che in ogni embolia dei rami della vena porta dovessero aver luogo rilevanti alterazioni nutritive e funzionali nei territorî embolizzati, eppure nulla avviene di tutto questo, e per la ragione che i capillari degli acini epatici vengono forniti non solo dalla vena porta, ma ancora

dall'arteria epatica, e dai capillari di quest'ultima nascono delle piccole vene che sboccano nelle vene interlobulari, sotto il nome di *radici interne della vena porta:* data cosiffatta disposizione dei vasi capillari degli acini epatici, si comprende facilmente come l'impedito afflusso del sangue della vena porta in una o più vene interlobulari, possa venire compensato da quello proveniente dalle anzidette radici interne della vena porta medesima, e che per sè stesso torna sufficiente ad evitare la necrosi dei singoli acini epatici, e tutti i gravi disordini circolatorî che si produrrebbero nel fegato, quante volte la natura non avesse disposto i vasi di codesta glandola in modo da rendere possibile il compenso circolatorio testè indicato, e dovuto alla comunicazione dei due ordini di vasi pei quali affluisce il sangue all'organo epatico.

Anche nei polmoni si può talune volte constatare il fatto della presenza di zaffi embolici nei rami della polmonale, senza che al di là dei tratti otturati esista alcun disturbo nutritivo e circolatorio. E questo risultato, stando alle diligenti osservazioni fatte nel laboratorio di Arnold, dal Küttner, si dovrebbe riferire alle svariate anastomosi che le ramificazioni dell'arteria polmonare formano coi rami delle arterie bronchiali, e con quelle che si diramano sulla pleura e sul mediastino. Ma se questo è il modo con cui vengono soventi volte scongiurati i sinistri effetti della occlusione dei rami arteriosi del polmone, si comprende facilmente come venendo a difettare nelle correnti capillari quella energia necessaria a ristabilire il circolo sanguigno nei distretti corrispondenti alle diramazioni arteriose obliterate, debbano conseguirne

quei disordini circolatorî che terminano con la produzione dell'infarto emorragico. Ed infatti la formazione degl'infarti emorragici nei polmoni noi la riscontriamo precisamente quando la circolazione sostenuta dai capillari nelle parti del polmone, il cui ramo arterioso venne otturato da un embolo, discese al disotto della normale, divenne troppo debole per ristabilire il compenso circolatorio, la qual cosa vediamo avvenire nella degenerazione grassa del cuore destro, o in altri difetti di energia dell'azione dello stesso cuore, come ancora nei casi di resistenze anormali nelle vene polmonali, che si osservano nei vizi valvolari del cuore sinistro.

LEZIONE DECIMA

DELL'EMORRAGIE. — Significato etimologico della parola *emorragia*. — Si distinguono in arteriose, venose, e capillari: — in interne ed esterne. — Caratteri delle emorragie propriamente dette. — Differenti denominazioni adoperate per indicare le diverse emorragie e la loro derivazione. — Divisione etiogenica delle emorragie secondo gli antichi. — Dottrina delle emorragie per diapedesi. — Per stabilire la genesi dell'emorragie bisogna rintracciare le cause che le produssero. — Emorragie per ressi, emorragie per diabrosi. — Cause dell'emorragie per ressi. — Resistenza dei vasi agli aumenti della pressione sanguigna. — In quali tessuti possono avvenire emorragie per lacerazione dei vasi, sotto l'aumentata pressione. — Emorragie consecutive alla diminuita pressione atmosferica. — Come si producono ed in quali parti del corpo. — Processi morbosi determinanti la lacerazione delle pareti vasali. — Emorragie dei vasi venosi. — Emorragie nelle malattie infettive e costituzionali. — Ipotesi sulla patogenesi dell'emorragie nelle malattie d'infezione. — Emorragie nelle anemie gravi, nella leucemia, nello scorbuto, nella porpora, nella efidrosi sanguigna, nella emofilia. — Interpretazioni diverse sulla genesi delle medesime. — Caratteri differenziali delle emorragie in rapporto alla qualità dei vasi da cui procedono. — Distinzione dell'emorragie interne in membranose ed interstiziali, e loro principali segni diagnostici. — Sintomi generali delle emorragie — Guarigione naturale delle medesime. — Modificazioni diverse cui può andare soggetto il sangue stravasato nella trama dei tessuti, e conseguenze che possono derivarne a danno dell'organismo.

Con la parola *emorragia,* derivata dai vocaboli greci αἷμα, *sangue* e ῥαγή, *fenditura,* s'intende l'uscita del sangue da qualsiasi punto dell'alveo circolatorio. L'emorragie a seconda del carattere del vaso leso si distinguono in arteriose, venose e capillari. Il sangue stravasato o rimane infiltrato nella trama dei tessuti, in mezzo ai quali forma focolari, od infarti; o si versa alla superficie degli organi, o nell'interno delle

cavità naturali del corpo. Quando queste hanno comunicazione con le aperture esterne del corpo istesso, si riversa al di fuori, come occorre pure quando per lesioni traumatiche, indotte alla superficie esterna del corpo, rimane lesa la continuità dei vasi sanguigni. In questo secondo caso, quando cioè il sangue fluisce all'esterno, l'emorragie si dicono *esterne;* mentre si dicono *interne,* quando il sangue resta nella trama dei tessuti, o si raccoglie nelle cavità naturali del corpo non comunicanti con l'esterno. Purtuttavia si dicono interne, anche quelle emorragie che avvengono in organi cavi comunicanti con l'esterno, ma la cui porta di uscita, per così dire, si trovi accidentalmente preclusa, come occorre, per es., nell'emorragie interne dell'utero che talvolta conseguono al parto, e che possono avere un esito fatale, quando non vengono riconosciute e prontamente arrestate. Perchè possa parlarsi di emorragia nello stretto significato della parola, è necessario che il sangue abbandoni le vie circolatorie nella sua naturale composizione istologica, cioè a dire che lo stravaso sia costituito dal plasma e dai corpuscoli che sono in essi sospesi: ed infatti non rientrano e non possono rientrare nel novero dell'emorragie quei coloramenti in rosso dei tessuti semplicemente prodotti dalla materia colorante del sangue, le così dette *imbibizioni sanguigne;* nè tampoco debbono riguardarsi come determinate da una vera emorragia tutte quelle colorazioni in rosso più o meno scuro, che presentano talvolta alcuni liquidi di secrezione o di escrezione del nostro organismo, essendo ancor queste dovute non già alla presenza del sangue in natura negli stessi liquidi, sibbene a quella della sua materia colo-

rante (emoglobina) in essi disciolta: questo fatto giustifica per sè la distinzione clinica che deve farsi tra la emoglobinuria, o ematinuria, e la emorragia renale propriamente detta.

Nel linguaggio medico per designare l'emorragie rapporto alla loro sede sogliono adoperarsi le parole *ema* o *emato,* e *ragia,* innestando uno di questi tre vocaboli a quello indicante la parte del corpo donde ha luogo l'uscita del sangue. E così che con la parola *pneumorragia* indichiamo l'emorragia del polmone; con quella di *emo,* o di *ematotorace,* lo spandimento di sangue nella cavità della pleura; e con la parola *ematocele,* la emorragia della tunica vaginale. La parola *emottisi* o *emoptoe* serve ancora per indicare lo sputo di sangue; e l'uscita del sangue insieme alle urine dicesi *ematuria.* Oltre a codesti vocaboli troverete pure dei nomi speciali che sono stati introdotti nel linguaggio medico per designare l'uscita del sangue da certe parti del corpo: così, per es., si adopera la parola *epistassi, da* ἐπι-στάξειν, *sgocciolare,* per indicare l'emorragie nasali; troverete pure la parola *melena,* da μέλας, *nero,* come sinonimo dell'emorragia dello stomaco, della ematemesi, per la ragione che il sangue che proviene da codesto viscere, e che vi ha soggiornato per qualche tempo, acquista un colore nerastro, per l'azione del succo gastrico sul ferro proprio della materia colorante del sangue. Sotto il nome di *apoplessia,* che significa *abolizione della funzione,* sogliono indicarsi gli stravasi emorragici in forma di focolare, che occorrono nella sostanza del cervello, e nel parenchima polmonare, per la ragione che l'abolizione funzionale, specialmente quella del

cervello, s'incontra abbastanza spesso nei casi di rottura dei vasi cerebrali, e negli spandimenti di sangue nell'interno delle vescicole polmonari; ma se si riflette che l'abolizione funzionale degli organi, non esclusi il cervello ed i polmoni, può derivare ancora da tutt' altra cagione, che dagli stravasi di sangue, si rileverà facilmente, come non convenga punto adoperare il vocabolo apoplessia, quale sinonimo di emorragia; e perciò conservando alla parola apoplessia il suo vero significato, sarà più logico il designare con l'espressione di focolare emorragico del cervello, o focolare emorragico del polmone, i casi di stravasi e di raccolte più o meno circoscritte di sangue nella sostanza cerebrale o nel parenchima dei polmoni.

L'infiltrazione del sangue nella trama dei tessuti del corpo, viene indicata pure con altre speciali denominazioni a seconda della quantità del sangue infiltrato e la forma dello stravaso. Queste infiltrazioni derivano ordinariamente dalla rottura dei vasi capillari. Quando hanno l'aspetto di macchie più o meno diffuse e di varia configurazione, sono indicate coi nomi di *suffusioni sanguigne*, di *suggellazioni*, o di *ecchimosi*. Quei piccoli stravasi che non di rado si osservano durante il corso di parecchie malattie acute infettive, nello spessore della cute e delle mucose, sotto forma di piccole macchie o di punteggiature, simili a morsicature di pulci, vengono indicate col nome di *petecchie*, e si producono egualmente per rottura dei capillari. Allorquando poi lo stravaso del sangue nella trama dei tessuti è più copioso e forma alla superficie delle parti una sporgenza a guisa di tumore, questa raccolta di sangue dicesi *bozza sanguigna*, o *ematoma*.

A seconda del modo onde si determina l'uscita del sangue dalle vie circolatorie, prescindendo dalla divisione etiologica dell'emorragie, in *spontanee*, e *traumatiche*, gli antichi medici, seguendo le dottrine di Erasistrato, che ha lasciato la più vera e razionale divisione dell' emorragie, in rapporto alla loro genesi, le ripartirono in tre distinte categorie. — Nella prima compresero quelle che occorrono per lacerazione, per rottura delle pareti vasali, l'emorragie così dette per *rhexin;* nella seconda quelle che dicevano per *diabrosi,* dal greco δια-βρώσκειν, che significa *corrodere,* e che si hanno quando l'emorragia si produce in conseguenza di un processo morboso distruttivo della parete vasale; in una terza categoria infine annoverarono quelle forme di emorragia, che si producono per trapelamento del sangue attraverso le pareti intatte dei vasi, l'emorragie dette per *diapedesin,* dal greco δια-πηδᾶν, che vuol dire *passare attraverso.* Ora se si comprende facilmente come possa aver luogo uno stravaso di sangue più o meno copioso, quando rimangono lese le pareti dei condotti circolatori, sia per rottura, sia per distruzione delle pareti medesime, non è ugualmente facile il precisare come possa effettuarsi il passaggio dei corpuscoli rossi e bianchi del sangue, e per modo da produrre emorragie per lo più limitate, ma talora anco diffuse, attraverso le pareti integre dei vasi, ossia senza poter scorgere in queste alcuna lesione di continuità, o per meglio dire la via tenuta dai corpuscoli sanguigni per migrare fuori dell'alveo circolatorio. La questione infatti del meccanismo con cui si dà luogo alle emorragie per diapedesin, si può dire non sia stata ancora risoluta. Morgagni

dapprima e quindi Saverio Bichat, ammisero la possibilità del trapelamento del sangue attraverso le pareti intatte dei vasi. Ma allorquando lo studio istologico del sangue rivelò in questo la presenza di elementi figurati, cioè dei globuli rossi e dei bianchi, si ritenne impossibile assolutamente il passaggio del sangue attraverso le pareti dei vasi, senza una lesione di continuità delle pareti medesime; cosicchè l'idea della possibilità dell'emorragie per diapedesin, venne definitivamente abbandonata. Il Robin e il Virchow furono tra i primi a negarle. Contuttociò lo Stricher di Vienna in un lavoro pubblicato nel 1865 (1), credette di ammettere che i globuli rossi del sangue potevano attraversare le pareti dei capillari sanguigni, senza una manifesta lesione di continuità delle pareti medesime, affermando così nuovamente il concetto dell'emorragia per diapedesin. Il Cohnheim sostenne la medesima idea in un lavoro pubblicato nel 1866 negli *Archivi di Virchow*, nel quale dimostrò la possibilità del fatto in questione, specialmente per i globuli bianchi, basandosi sulla scoperta fatta dal Recklinghausen e dai suoi allievi, della esistenza d'impercettibili aperture, di piccoli stomi nella membrana endoteliale, da cui, come ben sapete, risulta formata per intero la parete dei vasi capillari. Il Cohnheim ammise quindi come verosimile che sotto l'accresciuta pressione del sangue, entro il sistema vasale, gli stomi si dilatassero e permettessero il passaggio tanto ai globuli

---

(1) Recherches histologiques sur la diapédèse et la structure des capillaires, 1865. *Wien. Sitzber.* — Analyse par Onimus — *Journal de l'anatomie et de la physiologie* par Robin, 1867.

bianchi quanto ai globuli rossi, attraverso le pareti dei capillari. L'esistenza pertanto di codesti stomi negata dal Feltz nel 1870, fu nuovamente affermata dall'Arnold nel 1873; ma le ulteriori ricerche dello stesso Arnold e del Thoma, fatte nel 74 e 75 avendo portato a conoscere che le sostanze che cementano gli epiteli e gli endoteli, sono facilmente permeabili ai liquidi iniettati e contenenti pure dei granuli di pigmento, si dovette convenire che i creduti stomi delle pareti dei vasi, altro non fossero che accumuli di sostanze cementanti, e non già aperture preformate, quali sostanze, secondo ne pensa lo Ziegler, rammollendosi sotto certe condizioni patologiche, darebbero facile adito agli elementi corpuscolari del sangue. Lo stesso Cohnheim pertanto che è stato uno dei primi a spiegare il fenomeno della diapedesi, per la presenza degli stomi, credette in seguito di nuove osservazioni di doverne negare la esistenza, ammettendo la quale, egli dice, si dovrebbe ritenere che per le stesse aperture, per le quali transitano i globuli del sangue, dovesse anche più facilmente passare il plasma sanguigno. Ma sapendosi che il transudato che accompagna i globuli sanguigni nella diapedesi, non è il plasma nella sua normale composizione, ma un liquido che in confronto del plasma è molto più ricco di acqua e molto più povero di albumina, si deve concludere che l'ipotesi degli stomi non può spiegare il processo della diapedesi, e che nella produzione di questo fenomeno la parete viva dei vasi, e dei capillari segnatamente e gli elementi cellulari di cui si compone debbono avere un còmpito misterioso finora, ma senza meno diverso da quello che può avere una membrana fornita semplice-

mente di proprietà fisiche e non vitali. Ammesso dunque che nella diapedesi non trapeli dalle pareti vasali che una soluzione acquosa di certi corpi albuminoidi e di sali, contenente sospesi un numero più o meno grande di corpuscoli rossi e bianchi, non si dovrebbero considerare l'effusioni sanguigne che avvengono per diapedesi, quali vere emorragie nello stretto senso della parola, non dovendosi intendere con questa, come vi ho detto, che l'uscita del sangue dai vasi nella sua normale composizione; cosicchè le vere emorragie non avverrebbero in altra guisa, che per *ressi*, o *diabrosi*, ossia per lesa continuità, o meglio per lacerazione e distruzione delle pareti vasali.

Ma qualunque voglia essere il modo nel quale si dà luogo ad una effusione sanguigna fuori dell'alveo circolatorio, siccome la diagnosi di una emorragia, prescindendo dalla costituzione del plasma si basa anzitutto sulla dimostrazione dei corpuscoli rossi nella località in cui si produsse la effusione sanguigna, allorquando si tratta di emorragie circoscritte derivanti da lacerazione dei capillari, e che per la loro piccolezza eguagliano quegli accumuli puntiformi di corpuscoli rossi, che si trovano pure nella diapedesi, la diagnosi differenziale non potrà esser fatta che mediante l'esame microscopico della parte e subito dopo avvenuta l'emorragia. Infatti nell'emorragie per diapedesi a fianco degli stravasi puntiformi, o di accumuli più copiosi di corpuscoli sanguigni, come occorre negli infarti emorragici, voi riuscirete a vedere i capillari, ed in stato d'integrità; mentre non vi sarà possibile il ravvisarli, quando l'emorragia è avvenuta per ressi, ossia per lacerazione dei capillari medesimi. Ora cosiffatto

esame microscopico immediato non sarebbe possibile effettuarlo che sugli animali sottoposti ad esperimento; e perciò a poter stabilire l'origine dell'emorragie, ben inteso nei casi dubbi, come in quello testè riferito, fa d'uopo rimontare alla etiologia delle rotture delle pareti vasali, e a quello della diapedesi dei corpuscoli rossi del sangue.

L'uscita dei globuli rossi dall'alveo circolatorio senza rottura delle pareti vasali si effettua soltanto nei capillari, e nelle piccolissime vene non riscontrandosi mai, come vi dissi, traccia alcuna di codesto processo, nè nelle vene più grandi, nè nelle arterie. E perciò tutte quelle contingenze patologiche che si renderanno cagione di ristagno nella circolazione venosa e quindi nel sistema capillare e delle quali vi ho tenuto parola nelle lezioni sulla iperemia e in quelle sulla trombosi e sulla embolia, saranno altrettante ragioni della diapedesi, ossia della uscita dei globuli rossi e bianchi, attraverso le pareti intatte dei vasi.

L'emorragie per *ressi,* ossia per apertura delle pareti vasali, possono essere prodotte da cause di differente natura. Dobbiamo in primo luogo ricordare i traumatismi di qualunque genere, come sarebbero le ferite, le fratture, le contusioni, lo stiramento violento dei tessuti, ecc. (emorragie traumatiche). — Il passaggio di corpi duri, e scabri sulle mucose, possono farsi causa di emorragie, producendo erosioni del tessuto e dei vasellini delle stesse mucose. — Certi vermi intestinali, come l'*anchylostoma duodenale,* coi loro morsi sulla parete dell'intestino in cui vivono, sono causa pur essi di emorragie, e non di rado gravissime. L'apertura dei vasi in questi ed in altri consimili casi ha luogo in una

maniera tutta meccanica, è l'azione di un istrumento da punta o da taglio, o quella di un corpo contundente o scabro che apre o lacera la parte dei vasi, donde l'emorragia. Ma l'apertura dei vasi occorre in moltissime circostanze per erosioni, o lacerazioni delle loro pareti in seguito a processi patologici che si sono orditi o primitivamente a carico delle tuniche vasali, o secondariamente nelle stesse tuniche per alterazioni morbose dei circostanti tessuti. In questo caso la necessità dell'alterazione della parete vasale ossia la distruzione dell'intima coesione della medesima nella produzione dell'emorragia, è dimostrata manifestamente dal fatto che le pareti integre dei vasi, tanto arteriosi, che venosi, non si lacerano punto ancorchè la pressione interna superi di gran lunga quella normale. Il Volckmann infatti ha potuto dimostrare che la carotide di un cane resiste ad un aumento di pressione superiore al normale di 14 volte, e di non essere riuscito ad ottenere la lacerazione della vena giugulare, parimenti nel cane, che spingendo la tensione della vena, fino a cento volte al di sopra di quella che si ha nelle condizioni normali. Anche pei capillari il Cohnheim ritiene come molto dubbio che essi possano lacerarsi sotto l'aumento della pressione interna dei vasi, essendo dimostrato che negli ostacoli i più completi al deflusso venoso, si dà luogo ad un'abbondante diapedesi dei corpuscoli rossi e non già ad una emorragia per lacerazione. Questa resistenza sembra accertata pei capillari cutanei, anche per l'esperienza istituita dall'Heidenhain, il quale sospendendo il respiro nei cani, e portando così la pressione del sangue ad un grado veramente enorme, non ha potuto osservare la benchè me-

noma emorragia, per rottura dei capillari, ad onta che i vasi cutanei dell'estremità fossero notevolmente dilatati. Non può dirsi altrettanto pei capillari di quelle parti del corpo, nelle quali il tessuto circostante ai medesimi non fornisce loro un sostegno molto resistente, come appunto occorre nel cervello, nella retina e nella stessa congiuntiva oculare, nelle quali parti si possono purtroppo constatare lacerazioni dei capillari, quando la pressione sanguigna è portata ad un grado elevato. Una debole resistenza agli aumenti di pressione interna del sangue, la presentano ancora e sicuramente i vasellini di nuova formazione: questi infatti si lacerano con straordinaria facilità anche nelle iniezioni che si fanno in essi artificialmente e sotto una lievissima pressione. Questo fatto ci spiega la facilità con cui avvengono l'emorragie nel caso di certe neoformazioni patologiche, e sopratutto di quei tumori a rapida evoluzione, nei quali ha luogo necessariamente una rapida e copiosa formazione di nuovi vasellini sanguigni: in codesti tumori tanto nell'interno del loro stroma, quanto alla loro superficie, si effettuano emorragie che possono riuscire talvolta di gravissimo danno agl'infermi quando si hanno perdite eccessive di sangue; i carcinomi dello stomaco e quelli dell'utero ci forniscono esempi abbastanza comuni di codesta possibile origine delle emorragie che ben di frequente si osservano durante il loro decorso.

L'emorragie che si producono a carico delle labbra, delle gengive e della mucosa nasale in seguito alla diminuzione pella pressione atmosferica, come avviene nel caso dell'ascensione di montagne molto elevate, sono state addotte come prova della possibile lacerazione dei capillari per l'au-

mentata tensione nel sistema vasale. Il Guerard ed il Gavarret difendono questa opinione, ma il Levy, il Cohnheim ed altri sostengono invece che l'uscita del sangue dalle parti anzidette, che si osserva nelle ascensioni delle montagne, più che all'aumento della pressione endovasale sia dovuta al disseccamento delle medesime e alla consecutiva formazione di screpolature o di ragadi, e dalle quali avverrebbe l'emorragia. Così pure rispetto all'ecchimosi che si riscontrano nelle pleure, nei polmoni, e nel pericardio degl'individui morti per soffocazione, anzichè ritenerle prodotte dall'accresciuta pressione del sangue, che in siffatta circostanza non può non essere eccessivamente elevata, il Cohnheim crede si debbano considerare come l'effetto dell'accresciuta forza di trazione delle pareti toraciche, le quali distendendosi enormemente per le inspirazioni forzate fatte dai pazienti, opererebbero, mancando la penetrazione dell'aria nei polmoni, come una ventosa oltremodo potente. Lo stesso Cohnheim esclude parimenti l'aumento della pressione endovasale, come causa di quelle piccole emorragie che occorrono al di fuori del torace dei soffocati, nei tetanici, negli epilettici e nella tosse convulsiva. Queste emorragie che si riscontrano ordinariamente nei muscoli e nei tessuti molli, i quali offrono un debole sostegno ai capillari, sono da esso riferite a lacerazioni dei capillari medesimi, prodottesi meccanicamente sotto gli spasmi convulsivi: allorquando poi codeste emorragie, nelle circostanze anzidette, si trovano in altri tessuti, per es. nella pelle, il Cohnheim crede che nei vasi sanguigni esista una morbosa disposizione alla loro facile lacerazione; infatti posso attestare per le mie proprie osservazioni, ri-

spetto alla tosse convulsiva, che solo in casi eccezionali mi è stato dato constatare la comparsa di piccole emorragie puntiformi nel tessuto cutaneo, ed in quelle della faccia segnatamente; mentre che se queste fossero semplicemente dovute all'aumento della pressione endovasale, che non può mancare sotto gli accessi di tosse, si dovrebbero senza meno osservare in tutti i casi indistintamente. In conclusione dunque l'aumento della pressione endovasale nella massima parte dei casi non sarebbe per sè solo valevole a determinare la rottura dei vasi sanguigni e degli stessi capillari: affinchè i vasi possano lacerarsi e dar luogo ad emorragie, sotto l'aumento della pressione del sangue, è necessario, come vi ho detto, che le loro pareti abbiano subito una qualche alterazione, che ne abbia diminuito la coesione e quindi la facoltà di resistere ai cambiamenti di pressione del sangue al di sopra della media normale.

Vediamo ora per quali processi patologici le pareti dei vasi possono rimanere erose e distrutte, o possono perdere la loro coesione per modo da dar luogo ad emorragie per lacerazione delle pareti medesime.

I processi morbosi pei quali le pareti dei vasi sanguigni possono rimanere disorganizzate, o esordiscono nelle stesse pareti dei vasi, o si generano nei tessuti circostanti dai quali si propagano alle pareti vasali, determinandone la ulcerazione. Distruzioni delle pareti dei vasi possiamo riscontrarle nei neoplasmi d'indole cancerosa, nell'ulcera rotonda dello stomaco, nelle ulcere tifose dell'intestino ed in genere in tutti quei vasi che decorrono in mezzo a focolari necrotici. Nel processo tubercolare le pareti dei vasi restano facilmente distrutte

per la diffusione del processo alle pareti medesime. Nei polmoni dei tisici si trovano spesso dei vasi sulle cui pareti hanno sede dei noduli tubercolari; questi allorchè giungono ad invadere l'intima, e subiscono la metamorfosi caseosa, oltre al versare il loro materiale infettivo nel torrente circolatorio, si rendono pure cagione di emorragie, per la distruzione della parete vasale, quando il vaso non rimase in precedenza trombizzato, in seguito all' alterazione subita dalle sue membrane.

Le pareti dei vasi, come pure le pareti dello stesso cuore, possono subire una diminuzione nella loro coesione, e quindi nella loro resistenza alla pressione del sangue, per processi morbosi diversi che si ordirono a carico del loro tessuto. Nel rammollimento del miocardio (Myomalacia cordis), che consegue ordinariamente alle sclerosi e all'ateroma dei vasi coronari, quando il rammollimento si produce in una notevole estensione, la rottura del cuore ne è la conseguenza inevitabile. Anche nei gradi avanzati della degenerazione adiposa del cuore, può avverarsi la rottura di esso, e quindi una fatale emorragia.

La rottura delle pareti dei vasi, e quindi la produzione delle emorragie così dette spontanee, perchè non cagionate da influenze esteriori, sono nella maggior parte dei casi determinate da quelle alterazioni di struttura delle stesse pareti vasali, che portano alla perdita della loro coesione ed al loro assottigliamento. Ho detto nella maggior parte dei casi, perchè non è raro di constatare il fatto di una avvenuta emorragia, senza poter riuscire a dimostrare una qualsiasi alterazione materiale a carico delle membrane vasali.

Si dànno infatti dei casi di rotture spontanee dei vasellini cerebrali, nei quali non è possibile mettere in evidenza la ragione anatomica, che diede luogo all'uscita del sangue dall'alveo circolatorio.

Tra i processi morbosi pertanto valevoli a provocare la lacerazione delle pareti vasali sono anzitutto da ricordare la *degenerazione grassa* e il *processo ateromatoso*. La degenerazione grassa si riscontra il più spesso a carico degli elementi dell'intima e della media. Allorquando ne è affetta anche la media può verificarsi la rottura delle pareti arteriose. La degenerazione adiposa ha pur luogo frequentemente nei capillari, sia per semplici disturbi circolatori, sia per quelle alterazioni del sangue, che si producono in seguito di malattie infettive o di intossicazioni, per esempio per il fosforo e per l'arsenico. S'intende bene come i capillari così alterati possano facilmente lacerarsi sotto la pressione del sangue e dar luogo ad emorragie. Nell'ateroma dell'arterie accanto agl' ispessimenti sclerotici dell' intima, si trovano sempre delle placche di aspetto bianco-giallastro, o del tutto bianche, che si dicono *focolari ateromatosi* e costituiscono la fase di regressione del processo sclerotico, caratterizzata dalla degenerazione grassa, dalla necrosi e dal disfacimento granulo-grassoso del tessuto affetto. Le perdite di sostanze che ne conseguono a carico della superficie interna dei vasi, si chiamano *ulcere ateromatose*. Tra gli esiti di cosiffatto processo morboso sono da annoverare la dilatazione e la rottura delle arterie, dovuta alla diminuita resistenza delle loro pareti, per l' alterazione di struttura da esse subita.

Osservazioni raccolte in questi ultimi tempi dallo Charcot,

dal Bouchard, dal Roth e da altri hanno dimostrato che nella maggior parte dei casi di emorragie cerebrali, la condizione anatomica prevalente consiste nella presenza dei cosidetti *aneurismi miliarici,* che nelle piccole arterie cerebrali furono per la prima volta descritti dal Virchow e da esso attribuiti, quanto alla loro genesi, ad un deficiente sviluppo delle loro fibrocellule muscolari. Non dovete per altro dimenticare che i vasellini cerebrali, ed i capillari segnatamente, possono talvolta lacerarsi, come già vi dissi, anche sotto l'aumento della pressione intravasale del sangue, senza che in essi esista alcuna apprezzabile alterazione di struttura, od assottigliamento delle loro pareti per dilatazioni aneurismatiche.

Anche le vene, come altrove vi ho accennato, possono subire delle dilatazioni più o meno pronunziate, e quindi assottigliamento delle loro pareti. Queste dilatazioni dette *flebectasie* o *varici,* occorrono non di rado negli ostacoli meccanici al vuotamento delle vene, e la loro genesi viene favorita da alterazioni morbose delle stesse pareti venose e dei tessuti circostanti. Le varici si formano a preferenza in parti del corpo nelle quali normalmente esistono i maggiori ostacoli al deflusso del sangue venoso, ed è appunto per questo che spesso si riscontrano nelle estremità inferiori, e nella regione anale. In questa le vene dilatate dànno luogo alla formazione di quei tumori nodosi, lividi, e più o meno voluminosi, comunemente conosciuti sotto il nome di *emorroidi* o di *tumori emorroidari.* Fra gli organi interni quelli nei quali si trovano il più spesso dilatazioni varicose delle vene, sono gli organi contenuti nella cavità pelvica. Alle

dilatazioni delle vene tengono dietro non di rado l'emorragie, che sono frequentissime nel caso dell'emorroidi, in cui occorrono talvolta molto profusamente, in seguito a lacerazioni delle pareti dilatate delle vene, e prodotte dalla soverchia pressione dispiegata dal sangue sulle vene medesime.

Abbiamo veduto come ed in quali circostanze possa effettuarsi l'uscita del sangue dai vasi, tanto a pareti integre (diapedesi) quanto a pareti lacerate o distrutte (ressi, diabrosi). Havvi peraltro tutta una serie di emorragie, prodotte da differenti momenti patogenici, nelle quali non si può stabilire con sicurezza il meccanismo della loro produzione, non si può cioè precisare se debbano riportarsi alla diapedesi, o attribuirsi a lacerazione o distruzione delle pareti vasali. Comincerò dal dirvi essere tuttora oscuro anche il modo onde si effettua l'emorragia mestruale fisiologica, che come sapete, è intimamente collegata nella donna alla ovulazione. Nella mucosa uterina non si è potuto riuscire a dimostrare lacerazioni vasali, nè si hanno prove per affermare con sicurezza che l'uscita del sangue dai vasi uterini abbia luogo per semplice diapedesi. E come di cosiffatta emorragia fisiologica, egualmente oscuro ed incerto è il meccanismo di quelle emorragie che s'incontrano nel decorso di certe malattie acute, sia sotto la forma capillare ed interstiziale, sia sotto quella di flussi più o meno profusi. Tra queste anzitutto dobbiamo annoverare quelle malattie di natura infettiva che sono appunto caratterizzate da una speciale disposizione all'emorragie, dalla così detta *diatesi emorragica,* come sarebbero ad es. l'endocardite ulcerosa, il tifo petecchiale, l'ileotifo, la febbre gialla, il vaiuolo emorragico.

L'emorragie in codeste forme morbose si presentano sotto forma di ecchimosi, di petecchie, ossia di emorragie capillari, ma in taluna di esse come nella febbre gialla e nel vaiuolo, si possono constatare perdite di sangue più o meno abbondanti, e per vie differenti. A spiegare la patogenesi dell'emorragie in codeste malattie d'infezione si è ricorso alla presenza degli organismi parassitari nello interno dell'apparato circolatorio, e che sono stati oramai dimostrati in pressochè tutte le malattie di natura infettiva. Si è incerti peraltro sulla maniera di agire di cosiffatti microrganismi nella produzione dell'emorragie. Cohnheim emette a questo proposito una duplice ipotesi: secondo esso si potrebbe ritenere o che i batteri circolanti nel sangue dispieghino sulle pareti dei vasi un'azione necrotizzante, in conseguenza della quale, le pareti diverrebbero più permeabili (emorragia per diapedesi) o più lacerabili per la diminuita coesione del loro tessuto (emorragia per ressi); o invece si potrebbe credere che i microrganismi circolanti nei vasi alterassero per modo la crasi sanguigna da determinare direttamente una profonda lesione delle pareti vasali. Rispetto alla prima ipotesi ossia all'azione necrotizzante dei microfiti parassitari, si potrebbe credere che questo effetto fosse determinato dall' accumulo degli stessi micrococchi nello interno dei capillari e delle piccolissime vene, e che intercettando meccanicamente il corso del sangue, provocassero una alterazione nutritiva delle pareti vasali, donde la loro facile permeabilità, o la loro facile rottura. Questa spiegazione troverebbe in certo modo il suo appoggio nel fatto della produzione di quelle emorragie capillari che si riscontrano

nel caso dell'embolie grasse e che si formano per lo più, come altrove vi ho detto, in seguito a fratture comminutive delle ossa (Busch, Czerny). In codesto caso si tratta di gocciole grasse, accumulate entro il lume dei vasi e la cui azione per conseguenza non può esser che semplicemente meccanica. Ma poichè non sempre ci è dato rinvenire accumuli di micrococchi nello interno dei vasi, nel campo di una emorragia capillare, si potrebbe ricorrere per interpretarne la genesi, all'altra ipotesi del Cohnheim, cioè alla possibile produzione dell'emorragie nelle malattie d'infezione, per alterazioni nutritive delle pareti vasali, determinate dallo stato discrasico del sangue indotto dalla presenza stessa dei micrococchi. E che le alterazioni della crasi del sangue possano indurre nelle pareti vasali tali alterazioni da renderle permeabili ai globuli sanguigni o facilmente lacerabili, ci viene dimostrato con sufficiente evidenza da non poche osservazioni raccolte nel campo della patologia interna e della medicina sperimentale. Il sangue si può alterare nella sua costituzione chimica per la presenza di materiali eterogenei, e tra questi ve ne hanno non pochi che si rendono pure causa di emorragie: in certi avvelenamenti acuti o cronici, per es. nell'avvelenamento pel fosforo, per l'arsenico, pel mercurio e per l'alcool, il sangue si altera nella sua crasi e si versa al di fuori dei vasi, dando luogo o a semplici ecchimosi o a spandimenti più o meno profusi; altrettanto avviene allorchè la bile o i suoi sali cessando dall' essere eliminati dall'economia, come occorre ordinariamente, sono ritenuti e riassorbiti. La bile e sopratutto taluno dei suoi elementi costitutivi altera profondamente la crasi del sangue,

ed anche in questo caso non mancano le emorragie, come infatti si osservano nell'atrofia gialla acuta del fegato, nel così detto ittero grave. Nella setticoemia, cioè in quella forma infettiva determinata dalla penetrazione nell'organismo di materiali settici o putridi, si riscontrano pure effusioni sanguigne più o meno circoscritte e più o meno copiose anche indipendentemente dalla presenza di micrococchi nell'interno dei vasi. Nella massima parte di codesti casi è abbastanza dimostrato doversi la genesi delle emorragie alla degenerazione adiposa dei vasellini e dei capillari sanguigni, prodotta dallo stato discrasico del sangue, caratterizzato sopratutto dalla distruzione di una gran parte di corpuscoli rossi, o per lo meno dal difetto di corpuscoli rossi capaci di funzionare, sapendosi che i sali della bile distruggono i globuli rossi, e che certi veleni producono il medesimo risultato o per lo meno, come avviene per il fosforo, diminuiscono in essi il potere di assorbire l'ossigeno. Anche il joduro di potassio può in taluni casi modificare per modo la costituzione del sangue da dar luogo a spandimenti di sangue sotto forme diverse. Il Ricord riferisce di avere osservato in un sifilitico apparire delle macchie di porpora nella cute delle coscie, ogni volta che gli veniva somministrato il joduro di potassio. Il Tilbury Fox, il Fournier ed il Till, riferiscono dei casi analoghi. Il Virchow in un individuo affetto da cancro, osservò, dopo un prolungato uso di jodio, emorragie dalle gengive e dagli organi genitali. Il Küss infine osservò spesso nelle cure jodiche, emorragie polmonari; ed in alcuni casi si sono pure constatate metrorragie ed aumento abituale del flusso mestruo.

Anche in altre forme di discrasie sanguigne si osservano emorragie. In tutte le gravi e protratte anemie, da qualsivoglia cagione prodotte, possiamo constatare sempre tra i sintomi delle medesime ecchimosi più o meno diffuse. Anche nella leucoemia si producono emorragie, che da taluni vengono spiegate per l'aumento dei globuli bianchi nei vasi, e quindi per la loro ostruzione, donde i disturbi nutritivi delle pareti dei vasi e la inevitabile diapedesi o le facili rotture dei capillari (Ollivier et Ranvier, *Arch. de Physiologie* 1869).

Tra le forme discrasiche caratterizzate da emorragie, parrebbe che nessuna meglio dello *scorbuto* potesse riuscire a provare l'influenza che le alterazioni del sangue possono avere nella produzione dell'emorragie. Ma siccome la patogenesi e l'essenza di codesta malattia sono avvolte tuttora nella più grande oscurità, e non si è in grado di precisare la natura delle alterazioni che subisce la composizione del sangue, nè si conoscono le alterazioni cui possono andar soggette le pareti dei vasi e dei capillari segnatamente, così ci troviamo nell'assoluta impossibilità di potere indicare il vero modo di originarsi delle emorragie nello scorbuto. — Si è creduto da taluni che lo scorbuto fosse una malattia infettiva miasmatico-contagiosa, ed il Klebs asserisce di aver trovato nel sangue degli scorbutici una quantità di microrganismi spettanti, non già agli schizomiceti, ma agli infusori, e che ha designato coi nomi di *Cercomonas globulus*, e di *C. navicula*. Se ciò fosse, dice il Cohnheim, si potrebbe credere che l'alterazione discrasica del sangue derivasse dalla presenza di questi mi-

crorganismi, che hanno la proprietà di distruggere gli elementi corpuscolari del sangue e sopratutto i globuli rossi. Ma rispetto a cosiffatta distruzione dei globuli rossi nello scorbuto nulla possiamo dire di positivo, dappoichè dalle ricerche istituite in proposito, si può affermare che i globuli rossi negli scorbutici non presentano alcuna apprezzabile alterazione morfologica indicante il loro disfacimento; nè si può ritenere come sicuramente provata la diminuzione del loro numero, essendovi alcuni, come il Bequerel, il Rodier e lo Chalvet, che sostengono di averli trovati nei gradi avanzati della malattia in notevole diminuzione, mentre altri, come l'Opitz, i quali asseriscono che il sangue nello scorbuto anco avanzato, si conserva molto riccamente fornito di globuli rossi. — Anche la maniera di comportarsi dei vasi nello scorbuto, non ci può dare una sufficiente spiegazione delle facili e copiose emorragie, che costituiscono una parte rilevantissima nel quadro sintomatico di codesta malattia. Infatti in tutti i lavori, anche i più recenti sullo scorbuto, non si trovano osservazioni riferibili ad alterazioni anatomiche apprezzabili dei vasi, e questo si accorda pure con le ricerche istituite dal Lasègue e Legroux, i quali nella epidemia di scorbuto verificatasi a Parigi durante l'assedio nel 1871, avendo studiato i capillari in sette cadaveri di scorbutici, non riuscirono a discoprire nei medesimi altra cosa di anormale, che poche granulazioni adipose. La teoria del Garrot sulla essenza e sulla patogenesi dello scorbuto, basata sulla difettosa introduzione dei sali potassici nell'organismo, potrebbe far pensare o ad un'alterazione trofica del tutto immediata delle pareti dei capillari, ovvero, la qual cosa

parrebbe anche più probabile, ad un disturbo mediato della nutrizione e quindi della funzionalità degli stessi capillari, determinato dai globuli rossi del sangue divenuti più poveri di potassio, e per conseguenza alterati nella loro costituzione biochimica; sapendosi che le pareti dei vasi si alterano quando cessano dall'essere bagnate da un sangue i cui globuli rossi sono divenuti incapaci a trasportare l'ossigeno ai tessuti nelle debite proporzioni (Cohnheim) (1).

Anche per la *porpora emorragica,* per il così detto *morbo maculoso* di Werlhoff, nulla possiamo affermare di positivo rispetto alle alterazioni della crasi sanguigna. Sotto questa denominazione sogliono indicarsi quei casi specialissimi, nè molto frequenti ad incontrarsi di *diatesi emorragica acquisita* e *transitoria,* i quali per il loro carattere essenziale, per il loro presentarsi in casi isolati, per la spontaneità apparente della loro comparsa, per la durata relativamente breve, e per l'oscurità della loro etiologia, non si possono riportare alle affezioni di natura scorbutica, nè confondere coi casi di emofilia. La patogenesi di codesta malattia è tuttora oscurissima, non potendosi invocare per spiegarla nè alterazioni a carico della costituzione del sangue, nè alterazioni apprezzabili delle pareti dei vasi ed in parti-

(1) In questi ultimi tempi si è voluto da alcuni patologi (Ceci, Hlava, Weigert) riferire la genesi di parecchie forme emorragiche costituzionali, alla presenza di microrganismi di forma bacillare nello interno dei vasellini sanguigni. Ma nulla di positivo si può stabilire per ora, a questo riguardo, meritando le osservazioni fatte di essere controllate e confermate da ulteriori ricerche. (E. Klebs, *Die Allgmeine Pathologie* — Erst. Theil — *Allgmeine Patholog. Aetiologie,* 1887).

colare dei capillari. Nella impossibilità quindi di rendersi conto della genesi delle emorragie nel morbo maculoso per cosiffatte alterazioni, si è pensato ad un'affezione neurotica dei vasi, specialmente quando le ricerche sperimentali fatte dal Nothnagel (*Centralblatt f. die Med. Wissensch.* 1874) ebbero dimostrato la comparsa di emorragie, sebbene limitate ai polmoni, in seguito di leggiere lesioni indotte in alcuni punti della parte corticale dei grandi emisferi cerebrali. E che possano darsi delle emorragie di origine nervosa, è opinione sostenuta dalla generalità dei patologi e confortata eziandio dalle osservazioni e dalle ricerche sperimentali fatte da eminenti fisiologi. Il tipo fisiologico di cosiffatte emorragie di natura nervosa, ci sarebbe rappresentato dalla stessa mestruazione, la quale si vorrebbe ritenere siccome l'effetto di una stimolazione reflessa dei vasi tutti dell'utero, e che avrebbe il suo punto di partenza nella maturazione dell'uovo. Ma prescindendo da codesto fatto fisiologico, vi dirò che il Brown-Sequard, il Bernard, lo Schiff, il Vulpian, hanno tutti contribuito a dimostrare sperimentalmente il nesso genetico tra la produzione di alcune emorragie, e le lesioni del sistema nervoso vaso-motore. Il Vulpian ha meglio di ogni altro illustrato questo fatto importante nella sua opera « Fisiologia e patologia dell'apparato vaso-motore ». Anche lo Schiff ha dimostrato che certe lesioni dei centri nervosi, come la sezione del ponte del Varolio, del talamo ottico, sono di frequente seguìte da emorragie in diversi visceri, specialmente a carico dei polmoni e del tubo gastro-enterico. In conseguenza di lesioni del gran simpatico possono parimenti determinarsi effusioni sanguigne in diverse parti del corpo.

L'Axman (1) asportando alle rane parecchi dei gangli periferici del simpatico, ottenne non solo stasi nei capillari, sibbene stravasi e rammollimento dei tessuti sottoposti alla loro influenza. Il Brown-Sequard ha osservato prodursi emorragie interstiziali nel padiglione dell'orecchio dei porcellini d'India in seguito a lesioni nervose diverse, cioè per la sezione del simpatico cervicale, dei corpi restiformi e del nervo sciatico. Anche nel campo della patologia sono state raccolte numerose osservazioni, che comprovano abbastanza evidentemente la possibile origine nevrotica di non poche emorragie. Lo stesso Vulpian fa osservare potersi pure determinare emorragie per lesioni dei nervi periferici ed in seguito a nevralgie: nella nevralgia lombosacrale, ad esempio, sono state osservate profuse metrorragie.

Il sudore di sangue, ossia la *efidrosi sanguigna* o *ematidrosi,* dopo gli studi del Parrot, viene oggi considerata siccome l'effetto di un disturbo d'innervazione. Il Parrot crede che in seguito all'aumento di pressione nei capillari delle glandole sudoripare, generato da uno stato neuro-paralitico dei medesimi, il sangue debba uscire per diapedesi, e fluire dai condottini escretori delle stesse glandole. — Nell'erpete Zoster, che è una affezione manifestamente collegata ad un disturbo della innervazione trofica, il liquido delle vescicole è talvolta emorragico. — Nella peliosi reumatica, si veggono apparire sulla cute, delle nodosità congestive, ed insieme delle macchie di porpora: cosiffatte

---

(1) Thèse physiologique sur l'influence du système nerveux ganglionaire. Berlin, 1847.

manifestazioni vengono spiegate per un disturbo della innervazione vasomotoria, e precisamente per uno stato neuroparalitico dei vasellini cutanei, siccome ha dimostrato il Majocchi, in un caso da esso egregiamente illustrato (1).

Si dànno talvolta delle emorragie che occorrono quando il flusso mestruo si sopprime, o rimane sospeso od abbreviato nella sua durata, e che si producono a carico di quegli organi i cui vasellini per particolari disposizioni individuali presentano una resistenza relativamente minore. Queste emorragie che per lo più sogliono manifestarsi per la mucosa nasale, per le gengive, per le vie respiratorie, e che sono designate dai patologi col titolo di *emorragie vicarie,* o meglio *supplementarie* o *complementarie,* si credono prodotte da una congestione attiva, da una dilatazione dei vasi determinata da un disturbo d'innervazione localizzato nelle parti nelle quali si effettua la emorragia. — A codesto gruppo di emorragie d'indole neurotica, sono state pure riportate quelle che all'infuori degli organi genitali si manifestano a carico della cute, delle mucose, di certi organi glandolari, sotto la forma di ecchimosi, di epistassi, di ematemesi, di enterorragie, di ematuria, di flussi gengivali, di lagrimazione sanguigna, di emorragie dalle glandole mammarie, non che quelle che si producono dalla superficie di parti piagate del corpo, o da tumori, e si sono riportate all'emorragie di natura nervosa per la ragione che si sogliono esclusivamente riscontrare nelle donne isteriche, con o senza disordini della mestrua-

---

(1) Contribuzione alla patogenesi della peliosi reumatica — *Storia Clinica.* Roma, 1876.

zione, e perchè la loro comparsa è generalmente preceduta da gravi manifestazioni a carico del sistema nervoso, cioè da attacchi epilettici, da parossismi di furore, da disturbi psichici, da vertigini, da deliqui, ecc.

Da taluni patologi (Otto, Reinert, Recklinghausen, ecc.) si è voluto annoverare anche l'*emofilia,* od *emorrafilia,* tra l'emorragie d'indole neuropatica, per la duplice ragione che negli emofilici l'emorragie spontanee spesso occorrono, per quelle stesse parti del corpo, per le quali sogliono manifestarsi nell'emorragie costituzionali di natura nervosa, e sono in pari tempo accompagnate non di rado da disturbi più o meno gravi del sistema nervoso (Recklinghausen). Ma seppure si può ammettere che alcune influenze nervose siano valevoli a favorire la diatesi emorragica nella emofilia, l'essenza di codesta malattia non può certamente ritenersi costituita da semplici disordini del sistema nervoso vasomotorio. La patogenesi vera della emofilia, come delle altre forme emorragiche costituzionali, ci sfugge finora completamente. Le alterazioni della crasi sanguigna e sopratutto la *ipinosi,* e la *oligocitemia rubra,* ossia la diminuzione della fibrina, e dei globuli rossi nel sangue, che alcuni han creduto di ammettere negli emofiliaci (Nasse, Elsäuer), e per le quali si pretese spiegare il complesso dei sintomi di questa singolare infermità, non sono state confermate dalle ricerche di altri patologi che si sono particolarmente occupati dello studio della emofilia, fra cui vi citerò il Wachsmuth, il Besserer ed il Meinel, i quali avendo raccolto il sangue in sul principiare delle emorragie, han potuto constatare che il sangue degli emofiliaci non presenta affatto una difettosa

costituzione, si coagula perfettamente, e non differisce in nulla pel suo colore dal sangue degli individui sani. Vi dirò di più che secondo le ricerche dell'Assmann (*Die Haemophilie*, Berlin, 1859), il numero dei globuli rossi nella emofilia sarebbe aumentato anzichè diminuito, come pure in aumento si sarebbe trovata la proporzione della fibrina secondo le ultime analisi istituite dal Ritter e dall' Otto. Cosiffatto aumento nel numero dei globuli rossi e della fibrina si trova nel sangue degli emofiliaci, quando non ebbero sofferto ripetute e copiose emorragie, cosicchè non deve meravigliare di trovare in essi, a malattia inoltrata, tutti i caratteri della oligoemia acuta più o meno grave, la quale non può altrimenti considerarsi che come l'effetto dell'alterazione della crasi sanguigna, un effetto intercorrente causato dalle pregresse emorragie e non come una primitiva alterazione morbosa del sangue. — Havvi infine una teoria vascolare della emofilia che si basa per un lato, sulla esistenza di un disturbo formativo congenito, e nella maggior parte dei casi ereditario, avente per risultato uno sviluppo difettoso dell'apparato vascolare e delle arterie segnatamente, cioè a dire posizione superficiale dei vasi, sottigliezza e fragilità straordinaria delle loro pareti e ristrettezza del loro lume; e per l'altro lato sulla esistenza negli emofiliaci di uno stato di pletora vera abituale risultante da una produzione di sangue attivissima. Secondo le ricerche del Virchow nella maggior parte dei casi di emofilia si riscontrerebbero le indicate alterazioni vasali. Ma oltrechè non in tutti i casi di emofilia si possono constatare cosiffatte anomalie vascolari, si dànno dei casi in cui trovasi esistere ristrettezza dei vasi

ed assottigliamento delle loro pareti, senza emofilia: è da osservare altresì che la degenerazione dell'intima che non di rado può essere constatata, va pure considerata piuttosto come un effetto della oligoemia consecutiva all'emorragie emofiliache, che come causa o concausa della emofilia. Quanto poi alla influenza dello stato pletorico, ossia della soverchia ripienezza del sistema circolatorio, nella produzione delle emorragie emofiliache, non credo ragionevole lo attribuirle un valore assoluto, come si vorrebbe dall'Immermann (1), per spiegare *quel limitato numero di casi di diatesi emofiliaca, in cui l'autopsia non potè in alcun modo discuoprire alterazioni di sito e di struttura dei vasi;* dappoichè sapendosi che la pressione intravasale può aumentare considerevolmente, senza che abbiano luogo lacerazioni dei vasi, e degli stessi capillari, non potrebbero spiegarsi, senza una materiale alterazione delle pareti dei vasi stessi, le copiose ed infrenabili emorragie, che costituiscono il fatto culminante e caratteristico della emofilia. — Vi ho detto rapporto a codesta teoria vascolare della emofilia che le alterazioni delle pareti vasali sono ordinariamente l'effetto di un disturbo formativo delle stesse pareti, non solo congenito, ma nella massima parte dei casi anche ereditario. Della indole ereditaria della emofilia io vi ho già tenuto parola in un'altra parte di queste mie lezioni (P^e^ II, Lez^e^ 9^a^, pag. 165), e ve ne addussi parecchi esempi. Aggiungerò a questi quello registrato recentemente dal Lossen (2), e verificatosi in una

(1) Ziemssen's, *Handbuch der speciellen Patholog. und Therapie*, vol. 13, p^e^ 2^a^.

(2) Riportato da Klebs, op. cit., pag. 29.

certa famiglia Mampel, e nel qual caso si è verificato il fatto, che già vi segnalai negli esempi addotti dal Piorry, e dal Bouchut, della prevalente trasmissione della disposizione alle emorragie da parte delle femmine, in confronto dei maschi. Come nel caso del Bouchut, in cui una delle femmine che trasmise a parecchi dei suoi figli il triste retaggio, andò immune dalla malattia; così nel caso del Lossen, tutte le femmine della famiglia Mampel, sebbene trasmettessero la malattia a taluni dei loro figli, ne andarono affatto esenti. Nella stessa famiglia in tre matrimoni contratti da tre maschi emofiliaci con femmine che non lo erano, i figli che ne nacquero furono tutti immuni; e ciò costituisce una nuova conferma del fatto della più facile trasmissione di codesta infermità per parte delle femmine, di quello che dei maschi. — Oltre alla emofilia ereditaria, è stata descritta un'altra specie di emofilia, la *emofilia dei neonati*, la quale deve essere distinta da quella precedentemente studiata, tanto per la mancanza di ogni trasmissibilità per la via del retaggio, quanto per la sua speciale natura infettiva, e per il carattere endemico della medesima. Il Ritter v. Rittershain si è particolarmente occupato dello studio clinico di codesta forma di emorragia, e dalle sue osservazioni risulterebbe decorrere questa endemicamente negli ospizi dei trovatelli, e che la infezione ha luogo molto verosimilmente dopo la caduta del cordone ombellicale e prima che ne sia completa la cicatrizzazione; quale infezione sarebbe, secondo esso, provocata dall'uso di avvolgere il tratto di cordone aderente, con delle pezzoline bagnate nell'acqua. In codesta forma di emofilia l'emorragie incominciano or-

dinariamente dall'ombelico, ma poco dopo si manifestano in altre parti del corpo, cioè dalla bocca, dal naso, dall'intestino, dalle vie genito-urinarie, e sopratutto a carico del tessuto cutaneo, sotto forma di ecchimosi, o di bozze d'infiltrazione sanguigna. Anche negli organi interni e specialmente nei polmoni non mancano effusioni sanguigne più o meno copiose, ed estese. Nella osservazione microscopica dei focolari emorragici si trova mancare affatto ogni indizio di infiammazione; il sangue è stravasato in mezzo a tessuti del tutto inalterati; i vasi sanguigni d'altronde si trovano per una notevole estensione otturati da accumuli di bacilli, di modo che si può giustamente dedurne, che l'emorragie non sono che l'effetto della loro ostruzione.

Allorquando incominciai a trattare questo argomento delle emorragie, vi accennai alle diverse modalità sotto cui possono manifestarsi le perdite di sangue, e le differenti denominazioni con le quali vengono indicate dai clinici a seconda dell'organo o del tessuto in cui si riscontrano. Ma sotto il punto di vista sintomatologico si hanno dei fatti importanti e che meritano di essere ricordati. Allorchè si tratta di emorragie esterne, qualunque sia la parte del corpo dalla quale il sangue si versa, la sola ispezione basta per conoscere la quantità e la rapidità della perdita, non che il modo con cui si effettua l'uscita del sangue ed il suo colore speciale. Tenendo conto di codeste circostanze si giunge facilmente a conoscere la natura del vaso o dei vasi lesionati. Se il sangue scola incessantemente da un gran numero di piccole aperture ad un tempo, si tratta di emorragie capillari. — Allorquando il sangue esce da un tronco vasale arte-

rioso, siccome trovasi normalmente sottoposto ad una pressione molto elevata, scorre rapidamente, e nel tempo stesso si vede animato da movimenti ondulatori e ritmici, prodotti dalle contrazioni del cuore: per la ragguardevole proporzione di ossigeno che contiene il sangue arterioso, presenta un marcatissimo colore vermiglio: un altro carattere infine delle emorragie arteriose si è che il sangue fluisce dal centro verso la periferia. — Il sangue venoso, a motivo della pressione minore cui trovasi sottoposto, scorre meno velocemente; presenta un colore oscuro, fluisce in direzione centripeta, e senza risentire alcuna influenza dalle contrazioni del cuore. In rapporto ai caratteri differenziali tra l'emorragie arteriose e venose, è necessario tener conto di talune circostanze che potrebbero indurre facilmente in errore. Si sa infatti che il cloroformio fa acquistare un colore nero al sangue arterioso, e che nell'avvelenamento per ossido di carbonio, il sangue venoso acquista un colore rosso rutilante. È pure da rammentare che la influenza delle contrazioni cardiache cessa nelle piccole arterie, di modo che nel caso in cui, per la lesione delle medesime, avvengano delle emorragie, l'uscita del sangue si farà in una maniera continua, come per le vene. Nelle ferite poi delle vene giugulari si possono osservare delle oscillazioni nel getto del sangue, come occorre nelle emorragie per le arterie, la qual cosa deriva dall'attrazione che subisce il sangue venoso nell'atto inspirativo e che lo spinge entro il torace, e da quella specie di reflusso cui trovasi soggetto nel momento della espirazione.

L'emorragie interne distinte in *membranose*, ed *interstiziali*, dànno luogo a fenomeni locali variabili a seconda

della parte in cui si producono. Se il sangue viene eliminato dai vasi dello stomaco in grande quantità e rapidamente, sarà espulso quasi subito col vomito, e si mostrerà di colore rosso bruno, e con reazione acida: se poi il sangue si sarà versato lentamente, ed avrà soggiornato per un certo tempo nello stomaco, e quindi subìta l'azione dei succhi stomacali, allorchè verrà espulso si mostrerà aggrumato e di un aspetto simile al fondo del caffè. Nelle emorragie intestinali si risvegliano dolori colici, che provocano l'espulsione del sangue, il quale per la sua mescolanza con le feccie e coi succhi delle intestina, acquista un colore nerastro, donde il nome di *melena,* dato alle dejezioni sanguinolenti. Una perdita di sangue dalla mucosa vescicale provoca un frequente bisogno di emettere le urine che escono più o meno tinte di sangue, a seconda della quantità del sangue che si è versato. Per riconoscere nelle urine la presenza del sangue, soccorre nella maggior parte dei casi l'esame microscopico; ma talvolta l'urina è tinta dalla sola materia colorante del sangue sprigionatasi dai globuli che rimasero distrutti o nello stesso sangue circolante o nell'urina. Questo fatto occorre nello scorbuto, nel tifo, nel vaiuolo emorragico, in alcune febbri malariche perniciose, e sopratutto in quella speciale forma morbosa conosciuta appunto sotto il nome di *emoglobinuria parossistica,* o *emoglobinuria da freddo,* ritenendosi che la causa determinante il ritorno delle urine sanguinolente, sia l'azione del freddo sulla superficie del corpo (Murri). Per dimostrare in codesti casi nelle urine la presenza della materia colorante del sangue, oltre ai metodi chimici, abbiamo l'esame spettroscopico, mezzo analitico de-

licatissimo, potendosi per esso discuoprire le più piccole traccie di emoglobulina; anche un millesimo di grano può essere svelato dallo spettroscopio (Mac Munn). Le strie di assorbimento caratteristiche della emoglobina appariscono nello spettro tra le linee D ed E di Fraunhofer, in corrispondenza del giallo e del verde: la prima stria comincia al di là della linea D (linea del sodio), la seconda più larga termina innanzi alla linea E; lo spazio chiaro compreso tra le due strie oscure è presso a poco eguale alla seconda stria di assorbimento (1). — Il sangue che si versa nell'albero tracheo-bronchiale provoca sempre la tosse, e con questa viene espulso al di fuori; in questo caso il sangue è rutilante, spumoso ed ha reazione alcalina.

L'emorragie interstiziali dànno luogo a fenomeni che variano parimenti a seconda delle parti in cui si producono. Nel tessuto cutaneo l'effusioni sanguigne dànno luogo alle così dette *ecchimosi,* e delle quali vi ho già tenuto parola. Le macchie emorragiche che si osservano nella cute in certe forme morbose infettive, o discrasiche, hanno di ca-

(1) Le linee principali dello spettro sono otto, e dal loro scuopritore, il Fraunhofer, furono designate con le lettere *A*, *B*, *C*, *D*, *E*, *F*, *G*, *H*. La linea *A* si trova all'origine dello spettro nel rosso oscuro, raramente visibile; la *B* nel mezzo e la *C* nell' ultimo terzo del rosso; la *D* è una doppia linea nell'origine del giallo, la E si osserva verso il mezzo del verde, la *F* nell'azzurro, la *G* al principio del violetto, e l'*H* verso la fine. Queste linee che sono deficienze luminose, o lacune, quando la luce emana dal sole, si trovano sempre rispetto ai colori dello spettro in una posizione invariabile, cosicchè sono di grande importanza nella pratica della spettroscopia, per fissare la posizione delle varie parti dello spettro, e che non potrebbe esprimersi con precisione con la semplice indicazione dei colori.

ratteristico che la pressione sulle medesime non ne determina la scomparsa. I tumori sanguigni, i così detti *ematomi,* allorchè sono accessibili alla osservazione diretta, si presentano sotto la forma di intumescenze, la cui periferia offre una certa durezza, mentre il centro ordinariamente molle e fluttuante, dà la sensazione speciale del crepito sanguigno, egregiamente descritto dal Berard. — I focolari emorragici si rivelano con sintomi, che sono in rapporto con gli organi in seno ai quali è avvenuto lo spandimento del sangue. Gravi disturbi funzionali aprono sempre la scena fenomenica, sopratutto quando si tratta di emorragie avvenute nel cervello o nei polmoni. La cessazione completa delle funzioni dell'encefalo, ossia l'attacco apoplettico, è il risultato di una emorragia cerebrale. Un'intensa dispnèa è il fenomeno prevalente delle emorragie polmonari. Dopo un certo tempo e talvolta anche rapidamente appariscono dei sintomi che sono la conseguenza della distruzione degli elementi anatomici del tessuto, in cui ebbe luogo la effusione del sangue. Nell'emorragie cerebrali abbiamo dei fatti paralitici localizzati in differenti parti del corpo, e che si palesano non appena avvenuto lo stravaso sanguigno nella sostanza del cervello. Nelle emorragie interstiziali del polmone il sangue lacerando il tessuto può farsi strada nei canali bronchiali e versarsi in questo modo all'esterno: il sangue in codesto caso presenta un colore oscuro, in quanto che deriva dalle diramazioni dell'arteria polmonare.

I sintomi generali dell'emorragie sono determinati dalla quantità del sangue perduto, e dalle modificazioni chimiche ed istologiche dello stesso sangue, e dei tessuti in

genere, consecutive alla diminuzione della massa sanguigna. Nelle copiose ed infrenabili emorragie la morte ne è l'esito immancabile ed immediato. La perdita di sangue che un uomo può sopportare, senza morirne, varia naturalmente a seconda dello stato delle sue forze, della sua costituzione, e delle sue disposizioni individuali. Le donne generalmente parlando tollerano le perdite di sangue a preferenza degli uomini: i fanciulli ne risentono sempre pessime conseguenze. L'esperienze sugli animali hanno dimostrato che la morte avviene immancabilmente quando l'animale perde rapidamente una quantità di sangue equivalente al 20, ed anche al 30, del peso del di lui corpo (Piorry, Blundell). La morte in codesto caso è preceduta da disturbi nella respirazione, che diviene affrettata ed interrotta, da convulsioni, e da uno stato di completa insensibilità. Questi risultati della sperimentazione ci spiegano la morte per così dire fulminea, che avviene nei casi di ferite del cuore o dei grossi vasi, o di rottura degli aneurismi o del cuore istesso. Nelle rotture ed anche nelle ferite del cuore, siccome le pareti di questo cedono solo gradatamente, l'emorragia avviene dapprincipio, come un semplice trapelamento attraverso il tragitto della lesione di continuità del miocardio; ma come l'apertura si dilata, il sangue irrompe copiosamente nel pericardio ed arresta i movimenti del cuore, anche prima che la perdita del sangue si renda per sè stessa fatale. Nei casi di rottura di un'aneurisma o nelle ferite di un'arteria voluminosa è molto probabile che la sincope che ne consegue, ossia la sospensione dei movimenti del cuore, sia determinata dallo arresto della circolazione nei vasi coronari, e quindi,

dall'abolizione funzionale dei gangli nervosi dello stesso cuore. Allorquando poi l'emorragie non sono così copiose e subitanee da determinare la morte immediatamente, si manifestano tutti quei sintomi che caratterizzano lo *stato anemico*, e la cui intensità sarà necessariamente subordinata alla quantità del sangue perduto, e alla durata dell'emorragia.

Darò termine a questo studio sulle emorragie in generale, dicendovi del modo con cui la natura provvede alla cessazione delle medesime, dappoichè se ogni lesione di continuità dei tubi vasali, ben inteso di quelli la cui lesione non dà luogo a perdite irreparabili e rapidamente letali, non si potesse riparare spontaneamente, tutte le emorragie dovrebbero alla fine produrre un totale dissanguamento, ossia una perdita fatale di sangue. Il sangue non appena viene fuori dai vasi si rapprende in breve tempo, e se il coagulo che si forma non è trascinato via dalla corrente sanguigna, si potrebbe opporre temporaneamente alla ulteriore effusione del sangue, specialmente se il vaso è leso in una parte soltanto della sua periferia, ma non potrebbe giammai riuscire a chiudere definitivamente l'apertura della parete vasale. A questo provvede la formazione di un trombo che avviene nello interno stesso del vaso in corrispondenza del tratto leso: le condizioni che favoriscono la formazione di codesto trombo sono sopratutto l'alterazione dell'endotelio, e le sporgenze che si formano sulla superficie interna del vaso per la retrazione spontanea della parete vasale, sapendosi che allorquando questa rimane lesa, la tunica media, in virtù della sua contrattilità, si ritrae, si accartoccia, formando dei sollevamenti, delle ripiegature sporgenti nello stesso lume

del vaso. S'intende bene che questa retrazione della tunica media sarà tanto più pronunziata, quanto più estesa sarà la ferita del vaso, cosicchè la completa lacerazione di un'arteria o la sua totale recisione saranno più favorevoli alla formazione del trombo interno, e quindi al ristagno della emorragia, di quello che le ferite longitudinali o parzialmente trasverse. Secondo lo Zahn il trombo che occlude un vaso reciso è bianco, e si forma per la successiva deposizione sui margini della ferita di sempre nuovi corpuscoli bianchi; e siccome la formazione completa di codesto trombo e la sua stabilità nel tratto di vaso corrispondente alla lesione della sua parete, dipendono dalla velocità e dalla pressione con cui il sangue scorre nei vasi, si spiega come avvenga che nelle ferite dei capillari e delle piccole vene, i trombi si stabiliscano più solidamente che nelle piccole arterie e nelle vene di un calibro più rilevante. Il trombo che si forma nello interno del vaso leso subisce mano mano quelle trasformazioni che, come sapete, conducono al suo totale riassorbimento e alla sua sostituzione da un trombo organizzato con cui il vaso rimane definitivamente obliterato. — La cicatrizzazione delle vene si effettua nella stessa maniera che quella delle arterie. — Vi ho detto che nelle ferite dei capillari e delle piccole vene la formazione dei trombi è più stabile che nei vasi arteriosi e nelle vene di medio calibro, a motivo della poca velocità e della poca pressione del sangue. È perciò che nelle emorragie prodotte da lesioni di vasi arteriosi o di vasi venosi di un calibro medio, l'abbassamento della pressione endovasale e la debolezza dell'impulso cardiaco, che necessariamente debbono conseguire alla

perdita del sangue, diverranno condizioni favorevoli alla formazione di un trombo bastevole ad arrestare l'emorragia. Un'altra circostanza che favorisce pure la formazione dei trombi dopo una grave perdita di sangue, è l'alterazione cui soggiace il sangue in conseguenza della stessa emorragia. Cosiffatta alterazione consiste nella prevalenza dei globuli bianchi e nell'accresciuta coagulabilità del sangue. I globuli bianchi si trovano in proporzione maggiore rapporto ai rossi, poichè questi escono dai vasi lesi in quantità più considerevole che i globuli bianchi, i quali a motivo della proprietà che hanno di aderire alle pareti dei vasi, si arrestano in gran copia entro i vasi e specialmente in quelli di piccolo calibro. Anche l'afflusso di una maggior copia di linfa nell'alveo circolatorio, che va a rimpiazzare il vuoto prodottosi per la perdita del sangue, porta naturalmente un aumento nella quantità dei globuli bianchi, alla cui prevalenza è poi dovuta, come vi ho detto, l'accresciuta coagulabilità dello stesso sangue, e che costituisce senza meno un'altra condizione favorevole alla formazione degli zaffi trombotici nello interno dei vasi. — Quanto vi ho detto si riferisce naturalmente alla guarigione naturale dell'emorragie per ressi, ossia per apertura delle pareti vasali. Nelle emorragie per diapedesi, l'uscita dei globuli rossi dalle pareti vasali cessa non appena la causa che l'ebbe determinata viene rimossa, o quando la parete stessa ebbe riacquistata la sua normale permeabilità: non havvi quindi bisogno di alcuna formazione trombotica perchè il sangue si arresti.

Delle modificazioni che subisce il sangue stravasato ed accumulato nella trama dei tessuti già vi ho detto abbastanza

in un'altra parte di queste mie lezioni (V. P. 3ª, pag. 248 e seg.) allorchè vi tenni parola della patogenesi delle infiltrazioni pigmentarie dei tessuti del corpo. Aggiungerò ora alcune altre osservazioni a compimento di quanto è necessario conoscere su codesto argomento. — Il sangue stravasato si coagula poco dopo: la coagulazione peraltro può essere completa o soltanto parziale, la qual cosa dipende dalla condizione del tessuto, o per meglio dire dalla località in cui ebbe luogo lo stravaso: in un focolaio apoplettico del cervello, voi troverete il sangue rappreso tutto in un grumo compatto: nell'emorragie delle cavità sierose o delle cavità articolari, il sangue coagula soltanto in parte; ne rimane una porzione allo stato liquido, la quale in un tempo relativamente breve sparisce, venendo riassorbita e trasportata nelle vie linfatiche e quindi nel torrente circolatorio. Su codesto fatto dimostrato da sperimenti sugli animali, si basa il metodo da poco tempo proposto e tentato nella pratica, della *trasfusione peritoneale*, cioè a dire della iniezione di sangue, entro il cavo peritoneale, e che corrisponderebbe per gli effetti alla *trasfusione intravascolare*. — Anche lo stravaso coagulato si riduce poco a poco di volume, venendo riassorbita la parte acquosa di esso: si trasforma così in una massa densa e compatta, la quale operando come un corpo estraneo, suscita nel tessuto circostante un lavorio inflammatorio che incomincia col determinare una transudazione sierosa dai vasellini della parete del focolaio emorragico. Il coagulo imbevendosi di liquido si modifica: la fibrina si risolve in granulazioni molecolari; i globuli rossi si decolorano perchè la emoglobina si sprigiona da essi, e

si diffonde nel tessuto del focolaio, che acquista così quello speciale colore di lacca, che suole riscontrarsi, per es., dopo il quarto o quinto giorno, in un focolaio apoplettico del cervello. Questa sostanza colorante viene in gran parte riassorbita, e passa nelle urine sotto la forma di *urobilina*, ed in parte si trasforma in pigmento ferruginoso, e in ematoidina cristallizzata. Il focolare emorragico si trova quindi mano mano convertito in una poltiglia composta di granuli grassi ed albuminosi, di materia amorfa, di globuli rossi variamente alterati, di leucociti granulosi, di granuli e di zolle pigmentarie, di cristalli di ematoidina, e di elementi anatomici in via di distruzione. Mentre il coagulo subisce cosiffatte trasformazioni, la infiammazione dei tessuti circostanti che formano la parete del focolare, può dar luogo o alla formazione delle così dette *cisti emorragiche*, e quindi a quella delle *cicatrici apoplettiche*, quando il liquido cistico venne riassorbito, e che si riscontrano di preferenza nel cervello e nel fegato; o alla organizzazione del coagulo, che avviene nello stesso modo con cui abbiam detto effettuarsi l'organizzazione dei trombi nello interno dell'apparato circolatorio. In casi molto più rari il coagulo può prosciugarsi, divenire coriaceo, ed anche infiltrarsi di sali calcarei. Nel sangue degli stravasi infine, non altrimenti che occorre nei trombi intravasali, possono avvenire decomposizioni putride, ma questo fatto non si avvera che quando il focolare emorragico si trova in organi nei quali l'aria atmosferica può avere facile accesso, come appunto è il caso dei focolai od infarti emorragici dei polmoni, i quali per codesta ragione tornano sempre più pericolosi per l'individuo di quelli che

si formano in organi non aventi comunicazione con l'esterno, come quelli, per es., della milza e dei reni; infatti quando gl'infarti emorragici dei polmoni subiscono la decomposizione putrida, l'infiammazione che si risveglia all'intorno dei medesimi, non è produttiva, ma purulenta, e nella massima parte dei casi è seguita da quella grave e profonda alterazione discrasica del sangue, che chiamasi *setticoemia*.

LEZIONE UNDECIMA

PATOLOGIA DEI TRANSUDATI (Edemi-Idropisie). — **Origine dei transudati, meccanismo del loro assorbimento e ragioni della normale progressione delle correnti linfatiche. — Patogenesi delle idropi. — Loro differenti denominazioni a seconda della sede in cui si manifestano. — Le idropi vere vanno distinte dalle raccolte encistiche (idropi spurie). — Caratteri fisici e chimici dei transudati. — Divisioni delle idropi in rapporto alla patogenesi ed etiologia dei transudati, in quattro distinte categorie. — Idropi meccaniche. — Idropi inflammatorie. — Idropi cachettiche o discrasiche. — Idropi neuropatiche e di origine ignota. — Decorso ed effetti delle idropisie. — Effetti locali e generali. — Esiti delle idropisie.**

Nelle precedenti lezioni ci siamo occupati dello studio di quei processi morbosi che hanno per risultato di alterare in differenti maniere lo stato materiale e funzionale degli organi destinati a provvedere al mantenimento della circolazione sanguigna nelle diverse parti del corpo, e quindi di provocare disordini più o meno seri e svariati a carico della circolazione medesima. Interessiamoci in questa lezione di

quei processi morbosi, i quali si rendono cagione di disordini nello assorbimento e nella circolazione dei *transudati*, di quegli umori, cioè che filtrano normalmente dalle pareti dei piccoli vasi sanguigni e dei capillari segnatamente, e che si versano nella trama dei tessuti o nelle cavità sierose del corpo.

Questi transudati sierosi, detti pure *sierosità* od *essudati sierosi*, si mescolano ai prodotti del ricambio materiale dei tessuti e sono insieme a questi assorbiti dalle radici dei linfatici. I vasi linfatici trasportano la sierosità transudata dai vasi sanguigni, per la ragione che la forza che sospinge la linfa e la fa progredire nel sistema linfatico, si è appunto la differenza ch'esiste tra il grado di pressione, con cui i transudati sono immessi nelle radici dei linfatici, e la pressione ch'esiste nel punto di sbocco del condotto toracico nella vena succlavia, ossia nel punto di terminazione degli stessi linfatici. Affinchè dunque la corrente linfatica possa procedere regolarmente, è necessario che il trasudamento dai vasi sanguigni si compia in condizioni normali. È infatti dimostrato che aumentando il transudato interstiziale, come occorre nelle stasi venose e nella infiammazione, le correnti linfatiche procedono con maggiore rapidità, ben inteso fino ad un certo limite; mentre si arrestano del tutto, quando, siccome avviene nella ischemia arteriosa, cessa il trasudamento dai vasi. Concorrono quali forze ausiliarie ad agevolare il movimento progressivo della linfa, le contrazioni muscolari, l'azione aspirante diastolica del cuore, e l'azione inspiratoria del torace. I vasi linfatici inoltre non appena raggiungono i 0,3 di mm. di dia-

metro, si veggono forniti di valvole come le vene: nei linfatici le valvole sono disposte due a due, e si ripetono a distanza di 3 a 6 millimetri. La presenza di codeste valvole contribuisce la sua parte ad assicurare il movimento progressivo della linfa in una direzione determinata, opponendosi esse efficacemente all'azione della sua gravità. Oltre ai linfatici anche le piccole vene, come già sapete, si prestano all'assorbimento della sierosità transudata dai capillari sanguigni.

I transudati, allorchè si accumulano nelle maglie dei tessuti, o si raccolgono in copia superiore alla normale nelle cavità sierose del corpo, dànno luogo a quel fenomeno morboso che i nosologi sogliono designare con la parola *idropisia* o *idrope,* dal greco ὕδρωψ, composto dalle voci ὕδωρ, *acqua,* ed ὄψις, *apparenza.* — Nella pratica medica le idropi si distinguono in generali e locali, e a seconda della sede in cui si manifestano, sono indicate con vocaboli diversi e formati per lo più della parola *idro,* congiunta ad un'altra indicante l'organo o la parte del corpo, in cui ha sede l'idropisia. E perciò diciamo *idrocefalo, idropericardio, idrotorace,* ecc., l'idropisia dei ventricoli cerebrali, quella del sacco pericardiaco o della cavità delle pleure. La parola *idrocele* vuol significare l'idrope della tunica vaginale, e quella d'*idartrosi* o *idartro* l'idrope delle cavità articolari. L'idrope del cavo peritoneale viene comunemente indicata con la parola *ascite,* dal greco ἀσκός, che significa *otre,* volendosi con ciò denotare la forma e l'eccessivo volume che suol presentare in codesto caso l'addome. — Le raccolte dei transudati nelle cavità sierose del corpo si chiamano pure

versamenti, effusioni o *idropi libere,* mentre quelle che si formano nella trama dei tessuti, nelle lacune del connettivo degli organi, diconsi *infiltramenti, idropi infiltrate,* ovvero *edemi,* dal greco οἴδειν, che significa *aumentare di volume.* L'edema del tessuto connettivo sottocutaneo, diffuso a tutto l'ambito del corpo, si dice *anasarca* o *iposarca.*

Dalle idropi, propriamente dette, debbono essere distinte quelle raccolte di liquidi che si rinvengono in cavità accidentali, e nelle così dette *cisti,* che non di rado sono pure prodotte dalla presenza di certi parassiti animali. Codeste raccolte possono pure formarsi in conseguenza di svariati processi patologici nei condotti escretori di certi organi glandolari, e nello interno di certi organi cavi, o di quelli che contengono naturalmente delle cavità preformate nel loro stroma. Questo fatto lo possiamo constatare nella vescichetta della bile, nel processo vermiforme del cieco, nel bacinetto dei reni, nell'utero, nelle ovaie, nella cavità del timpano, e in quella dell'osso mascellare superiore, nel così detto antro d'Hygmoro, in breve in tutte quelle cavità e in tutti quei condotti escretori che sono rivestiti di una membrana mucosa, ed in cui si versano sia i prodotti di secrezione propri dell'organo, sia quelli delle glandole proprie della mucosa che li riveste. Data quindi la occlusione dei condotti escretori degli organi glandolari, o delle aperture naturali degli organi cavi, avverrà la formazione di raccolte liquide più o meno copiose; ma queste non potranno mai annoverarsi tra le vere idropi, non essendo un transudato sieroso che le produce, sibbene i prodotti di secrezione o di escrezione degli organi, in cui si riscontrano, e

che perciò varieranno nella loro natura a seconda dell'organo diverso da cui derivano. Purtuttavia anche oggi sentirete parlare dai medici dell'idrope delle tube, della idrometra, della idronefrosi, della idropisia della cavità del timpano; ma queste denominazioni sono affatto erronee, sebbene sanzionate dall'uso, non corrispondendo la patogenesi delle raccolte anzidette a quella delle vere idropisie; di modo che debbono essere giustamente distinte e separate da queste, designandole quali semplici *raccolte encistiche*, o con la denominazione d'*idropi spurie*.

Il liquido che negli edemi si trova infiltrato nella trama dei tessuti, o raccolto in più o meno copia nelle cavità sierose del corpo, presenta a primo aspetto una certa analogia col siero del sangue. Ma lo studio dei suoi caratteri speciali ne fa rilevare facilmente le differenze. Ordinariamente è incoloro, o ha un colore giallognolo; allorchè vi si trova mescolata una certa quantità di sangue, presenta un colorito più o meno rossastro. È limpido, di sapore leggermente salato, o del tutto insipido: il suo peso specifico è minore di quello del siero del sangue. Talune volte codesto liquido è lattescente, opalino, a motivo della presenza di materiali grassi o di un composto albuminoide particolare, la *fibrina molecolare*, rappresa in piccolissimi fiocchi. La reazione dei liquidi transudati talvolta è leggermente acida. — La osservazione microscopica rivela nei transudati una variabile quantità degli elementi corpuscolari del sangue. In alcuni transudati prevalgono, come vedremo, i globuli rossi, in altri i corpuscoli bianchi, differenze subordinate alla natura diversa e alla diversa patogenesi dei transudati medesimi.

Vi si possono pure rinvenire cellule endoteliali, cristalli di celesterina, ecc.

Nella costituzione chimica dei transudati entrano i materiali seguenti:

L'*acqua* in primo luogo, la quale vi si trova nella proporzione media del 95 °/₀, e quindi superiore a quella in cui l'acqua si trova nel siero del sangue;

L'*albumina* vi si trova in una proporzione di gran lunga minore di quella che è contenuta nel siero del sangue, che ne contiene il 77 per 1000, mentre nei transudati vi si rinviene in media nella proporzione del 20 per 1000. Generalmente il contenuto dell'albumina nei transudati si trova in un rapporto inverso al contenuto delle sostanze saline. La quantità dell'albumina varia nei diversi transudati, ciò che tiene alla loro differente natura e alla maniera diversa di originarsi.

La fibrina generalmente manca nei transudati, e la mancanza di codesta sostanza è stata considerata da alcuni quale un carattere differenziale tra i transudati e gli essudati inflammatori. Nel solo idrotorace, ossia nella effusione idropica dei sacchi pleurici, si trova della fibrina, ma in quantità scarsissima, ed è la presenza di codesta sostanza che distinguerebbe l'idrotorace da tutti gli altri versamenti idropici, che occorrono nell'organismo dell' uomo. Pur tuttavia si afferma da alcuni di avere rinvenuto dei molli coaguli fibrinosi in effusioni sicuramente idropiche del cavo addominale e nello idrocele. Ma siccome è da osservare che i limiti che separano le essudazioni inflammatorie dalle non inflammatorie, non sono così netti ed assoluti come si potrebbe sup-

porre, si può ben ammettere che la presenza della fibrina, sebbene in quantità minima, in certe raccolte giudicate semplicemente idropiche, fosse dovuta ad un lieve ed intercorrente processo d' infiammazione sviluppatosi a carico della parte stessa, in cui ebbe luogo la eccessiva produzione del transudato. Tale si è pure la opinione del Clément (1) rispetto all'ascite, nella quale, secondo esso crede, la fibrina si troverebbe soltanto quando si è determinato un processo inflammatorio nella sierosa peritoneale, sia durante il decorso, sia nei primordi della effusione sierosa. Pur tuttavia parrebbe provato che nei liquidi delle idropisie non manchi la sostanza fibrinogena; imperocchè se ad uno di codesti liquidi si aggiunge una certa quantità di succo espresso da un recente coagulo di sangue, che, secondo la dottrina dello Schmidt, contiene sostanza coagulante o fibrino-plastica, si determina nel liquido una coagulazione abbastanza considerevole.

Nei transudati oltre alle sostanze testè indicate si trovano sali minerali solubili ed altre sostanze di natura organica. Tra i sali prevale il cloruro sodico, e quindi i carbonati e i fosfati parimenti a base di soda: scarseggiano i sali di potassa ed i sali di calce e di magnesia. La materia colorante del sangue e i pigmenti della bile tingono non di rado i transudati: in alcuni casi vi si trova acido urico, ippurico, xantina, creatina, ecc. L'urêa vi è costante e copiosa nei

(1) Citato dal Reynal — Art. Ascite, del *Nouveau Dictionn. prat. de Med. Chirurg. et hygiène*, 1856.

transudati che conseguono alla malattia di Bright. Lo zucchero non manca nei transudati dei diabetici; come non manca l'acido lattico in quelli che si possono formare nel decorso della febbre puerperale. Sostanze grasse si trovano pure nei transudati; in piccola proporzione nelle raccolte sierose di recente data, e in maggior copia in quelle di vecchia formazione.

La costituzione chimica dei transudati patologici, considerata sotto un punto di vista generale, dimostra come essi non siano formati integralmente nè dal *plasma sanguinis*, nè dalla sierosità che transuda normalmente dai vasellini sanguigni. Ciò prova che le pareti dei capillari nelle condizioni morbose nelle quali si producono le idropisie, non si lasciano attraversare che da alcune soltanto delle parti costitutive del plasma. Infatti la caratteristica predominante nella costituzione chimica dei transudati, si è appunto l'abbondanza della parte acquosa, e la scarsissima proporzione dei materiali coagulabili. La ragione di codesto fatto ci viene fornita dalla legge della osmosi. Infatti l'acqua ed i sali hanno un potere diffusivo veramente ragguardevole, mentre che le sostanze colloidi ed albuminose traversano difficilmente i filtri formati da membrane organate, sebbene le pareti vive dei vasellini sanguigni non possano, come vedremo, equipararsi del tutto alle membrane organate non viventi.

Poste le precedenti considerazioni sulla costituzione chimica dei transudati, facciamoci ad investigare le ragioni dello accumulo dei medesimi nella trama dei tessuti e nelle cavità sierose del corpo.

I transudati ossia le idropi in rapporto alla loro patoge-

nesi ed etiologia possono ripartirsi in quattro distinte categorie, che sono le seguenti:

1° Idropi meccaniche;
2° Idropi inflammatorie;
3° Idropi cachettiche o discrasiche;
4° Idropi neuropatiche e di origine ignota.

Idropi meccaniche. — Le idropi meccaniche si formano per ostacoli indotti al decorso refluo del sangue e quindi per aumento della pressione intravasale nel sistema venoso, donde pure la denominazione data a cosiffatte raccolte sierose, *di idropi da ristagno o di edemi passivi.* Possono altresì rientrare in codesta categoria quelle idropi che si formano per ostacoli all'assorbimento della linfa e per lesioni di continuità delle pareti dei vasi linfatici.

Dopo la scoperta della circolazione del sangue la formazione delle idropi fu giustamente considerata siccome una conseguenza diretta ed immediata di ostacoli sopraggiunti nel movimento delle correnti sanguigne, e quindi siccome un effetto dell'accresciuta pressione nello interno degli stessi vasi sanguigni. Supponendo infatti che il deflusso del sangue venoso, sia per disordini esistenti nel centro della circolazione, sia per ostacoli insorti lungo il decorso delle vene, venga ritardato, e si produca perciò una *iperemia venosa da ristagno,* ed aumenti per conseguenza la pressione interna nelle stesse vene, e quindi nel sistema capillare, la filtrazione della sierosità attraverso le pareti dei capillari e delle piccole vene, dovrà necessariamente esagerarsi, donde lo accumulo del transudato negli interstizi dei tessuti e

nello interno delle cavità sierose del corpo, in brevi termini la produzione degli edemi e delle idropi. La filtrazione della sierosità attraverso le pareti dei vasi sanguigni, passivamente congestionati, si produrrebbe, secondo Cohnheim, non solo per l'accresciuta tensione endovasale, e per il rallentamento delle correnti sanguigne, sibbene per una certa alterazione ignota finora nella sua natura, cui andrebbero incontro, per il fatto stesso del disturbo circolatorio le pareti vasali e segnatamente il loro endotelio, che non può a meno di ritenersi quale un vero filtro situato tra il sangue e i tessuti o le cavità circostanti; ed infatti, se le pareti vasali, secondo ne pensa lo stesso Cohnheim, non subissero alcuna alterazione, allorchè ha luogo attraverso di esse una eccessiva transudazione, mal si riuscirebbe a spiegare la differenza della costituzione isto-chimica che ci presentano i liquidi delle effusioni idropiche da stasi e il siero del sangue; sapendosi che il liquido di codesti transudati patologici è *povero di albumina e di corpuscoli bianchi*, donde la poca tendenza ch'esso ha a coagularsi, e contiene invece *abbondanti corpuscoli rossi*, la cui quantità è tanto più rilevante, quanto più è ragguardevole l'ostacolo al deflusso venoso.

Oltre all'aumentato transudamento dai vasi un'altra ragione dello accumulo delle effusioni idropiche nella trama dei tessuti o nelle cavità sierose del corpo è la diminuzione dello assorbimento, sopratutto per parte delle vene, cagionato dallo stato iperemico, in cui trovansi necessariamente per l'impedito deflusso del sangue: anche i vasi linfatici non possono per loro stessi provvedere allo assorbimento dello eccessivo transudato, per la ragione che,

trovandosi essi in prossimità delle vene, e i grossi tronchi linfatici versandosi nella cava, l'iperemia dell'albero venoso diviene pure alla sua volta cagione d'impedimento all'azione assorbente degli stessi linfatici.

Il rallentamento pertanto nella velocità delle correnti venose, e il conseguente aumento della tensione endovasale, sono causa, come vi ho detto, di edemi e di idropisie nelle differenti parti del corpo. Ma per intendere giustamente il meccanismo della produzione dei versamenti sierosi per ostacoli al deflusso del sangue, ossia il meccanismo del rallentamento della corrente e dell'accresciuta pressione endovasale che ne sono la diretta cagione determinante, è necessario studiarlo separatamente nei tre sistemi circolatori della economia.

La velocità della corrente sanguigna nelle vene polmonari è subordinata al grado di attività della circolazione nelle arterie del corpo; è quindi facile intendere che se per una qualsiasi ragione la corrente arteriosa incontra degli ostacoli alla sua libera progressione, il corso del sangue nelle vene polmonari, e quindi nel sistema capillare dei polmoni ne resterà notevolmente inceppato, e quante volte il ventricolo destro non sia in grado di spingere con maggior energia la corrente sanguigna dello stesso circolo polmonare, ne dovrà necessariamente seguire un aumento di tensione nel sistema venoso dei polmoni, e quindi la produzione di un edema circoscritto al loro stesso parenchima.

Codesto fatto noi lo incontreremo, quando gli ostacoli al corso del sangue risiedono, sia nei grossi vasi (ateromasie arteriose, dilatazioni aneurismatiche, compressione

dei grossi tronchi vasali, ecc.), sia negli orifici del cuore sinistro, come appunto avviene nel caso dei *vizi valvolari*, dai quali si generano, come sapete, delle resistenze anormali e che costringono il miocardio ad un lavoro durevolmente esagerato. L'aumento di codeste resistenze dovrà ad un certo punto menare inevitabilmente ad un pronunziato stato paralitico del ventricolo sinistro, la cui produzione sarà pure favorita tanto dall'anormale irrigazione delle arterie coronarie, quanto dalla concomitante anemia cerebrale, la quale, com'è noto, determina una contrazione spastica delle piccole arterie, e quindi un aumento di tensione e di resistenza nello stesso sistema arterioso. Data cosiffatta condizione paralitica del ventricolo sinistro, possiamo facilmente renderci conto della manifestazione dell'edema polmonare ed in particolare di quello che non di rado si produce nei cardio-pazienti. Trattasi di un edema da stasi, da impedito deflusso del sangue venoso nei polmoni, prodotto da debolezza di azione del cuore sinistro, continuando il destro con più o meno di energia nella sua funzione, condizione codesta necessaria alla continuazione della vita, dappoichè sopraggiungendo la paralisi dello stesso cuore destro, la morte avviene durante l'attacco edematoso del polmone, nel qual caso noi possiamo constatare nel cadavere, come prova dell'avvenuta paralisi del cuore destro, e quindi dalla stasi mortale nei polmoni, la metà destra del cuore sopraccarica di sangue e fortemente dilatata.

Anche l'affievolimento delle contrazioni cardiache determinato dalla degenerazione grassa ed albuminosa, e che si riscontra tanto nelle febbri gravi, quanto nelle malattie

croniche consuntive (tubercolosi, cancro, diabete, anemie, ecc.) ci rende ragione della produzione dell'edema polmonale, che con estrema frequenza suole riscontrarsi nell'agonia di codeste affezioni.

La rapidità della circolazione venosa generale è subordinata a quella con cui il sangue procede attraverso il cuore destro, i capillari polmonali, il cuore sinistro, e le arterie della grande circolazione. S'intende quindi facilmente come nei casi di ostacoli al passaggio del sangue aventi sede nell'aorta o negli orifici del cuore sinistro, oltre l'edema polmonare, si possano pure determinare delle idropi periferiche; infatti l'aumentata pressione nel sistema vasale dei polmoni si oppone al libero corso del sangue nelle arterie polmonari, donde il rallentamento delle correnti, dapprima in codesti vasi, quindi nel cuore destro, nelle vene cave, ed infine nel sistema capillare generale, causa immediata della consecutiva infiltrazione edematosa dei tessuti del corpo. Ciò posto, tutte quelle affezioni dell'apparato respiratorio, valevoli a creare degli ostacoli nella circolazione capillare degli stessi polmoni (enfisema, cirrosi polmonare, infiltrazione tubercolare diffusa, versamenti pleuritici con collasso ed impermeabilità dei polmoni, ecc.) saranno pure altrettante ragioni d'idropisia.

Dopo quanto vi ho detto circa le alterazioni del cuore sinistro in rapporto alla genesi delle idropisie, s'intende facilmente come tutte le alterazioni del cuore destro debbano essere delle cagioni altrettanto efficaci della produzione delle idropisie nel dominio della grande circolazione.

La circolazione nella vena porta può essere disturbata tanto

da occlusioni trombotiche delle sue diramazioni, o da compressione delle medesime; quanto dalla impermeabilità dei capillari del fegato, come occorre nel caso della cirrosi epatica. In codeste circostanze esagerandosi naturalmente la pressione nei capillari dei visceri tutti dell'addome, ne consegue per necessità un versamento idropico nel cavo peritoneale. Questo medesimo risultato si ha pure allorquando si esagera la pressione nella cava inferiore e quindi nei capillari dello stesso fegato, la qual cosa accade in tutte le affezioni avanzate dei polmoni, del cuore destro e del cuore sinistro.

Idropi parziali, ossia edemi circoscritti per ristagno della circolazione venosa, si osservano frequentemente per ostacoli al deflusso del sangue, insorti in determinate sezioni del sistema venoso generale. Infatti si riscontrano edemi nelle parti in cui i vasi venosi vengono compressi, ed il corso del sangue rimane per conseguenza più o meno intercettato: la pressione dell'utero gravido, per es., o quella prodotta da voluminosi tumori sviluppatisi nel bacino, sui grossi vasi venosi che scorrono entro il medesimo, ci rendono ragione dell'edema dell'estremità inferiori che si osserva in simili circostanze, e che naturalmente si dissipa non appena rimossa la pressione sui tronchi venosi anzidetti: lo accumulo di masse fecali nell'intestino crasso e la pressione ch'esse esercitano sui grossi tronchi venosi dello stesso bacino, possono produrre lo stesso effetto (Haller, Sabatier, Bouillaud, ecc.). Il Lôwer (1) è stato il primo a dimostrare

(1) Tractatus de corde, item de motu et de colore sanguinis, 1680.

sperimentalmente la possibile produzione delle idropi in conseguenza della compressione e della obliterazione dei grossi tronchi venosi, nel qual caso si realizzano le due principali condizioni favorevoli alla produzione degli edemi da ristagno, che sono l'aumento della pressione nei capillari e nelle piccole vene, e la diminuzione dell'assorbimento venoso e linfatico. Legando il Löwer nei cani, poco al di sotto del cuore, la cava inferiore, ottenne un notevole spandimento sieroso nella cavità addominale, come se il cane fosse stato affetto da ascite. Colla legatura delle vene giugulari produsse infiltrazioni edematose nei muscoli, nelle glandole e nel tessuto cellulare delle parti soprastanti alla legatura, ed in questi sperimenti gli animali morirono soffocati, molto probabilmente per edema della glottide. Le osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche di Bouillaud, hanno confermato i risultati della sperimentazione sulla influenza della obliterazione delle vene nella produzione delle idropisie. — Si dànno pur tuttavia dei casi, in cui l'otturamento dei vasi venosi non è mai seguito dalla formazione di un edema o di una idropisia cavitaria. Ai chirurgi non di rado occorre constatare codesto fatto, allorchè nelle loro operazioni allacciano dei grossi tronchi venosi. È pur noto altresì che gli edemi che conseguono alle occlusioni venose, trascorso un certo tempo, si dileguano spontaneamente, ad onta che la vena rimanga definitivamente obliterata. Questi fatti trovano la loro spiegazione, come altrove vi ho detto, nella possibile compensazione di un circolo collaterale, per il quale il sangue, trovando nuove vie di deflusso, cessa dal ristagnare nei distretti in cui esistono i rami originari del tronco obli-

terato, donde la cessazione dello eccessivo transudato, e la restituzione dello assorbimento nelle condizioni normali. Infatti le ricerche sperimentali del Rott (1), confermate da quelle del Duval e dello Strauss (2), avrebbero dimostrato che la legatura di molte vene ad un tempo produce una permanente infiltrazione edematosa dell'arto corrispondente, e questo per la ragione che in codesto caso il compenso per le vie collaterali torna assolutamente impossibile.

Le ricerche sperimentali dell'Hogdson (1815) e quindi quelle istituite dal Ranvier (3) portarono a credere che la stasi venosa non potesse da sola essere sufficiente ragione della produzione degli edemi, e che fosse perciò necessario lo intervento di un'altra condizione, secondo essi riposta in un disturbo della innervazione vasomotoria. Il Ranvier infatti legata la vena femorale di un cane al di sotto dell'anello crurale, vide completamente mancare la produzione dell'edema nell'arto corrispondente. Legata pure la cava inferiore al di sotto delle vene renali, ottenne una considerevole infiltrazione edematosa soltanto nel lato in cui alla legatura della cava avea fatto seguire la sezione del nervo sciatico. Codesti risultati possono peraltro essere interpetrati coll'ammettere che la paralisi vasomotoria indotta dalla sezione dello sciatico, aumentando l'afflusso sanguigno e quindi la pressione intracapillare determini una filtrazione tanto abbondante da superare il potere assorbente delle vene

---

(1) Ueber die Entstheung von Oedem, *Berlin. Klin. Wochens.*, 1874.
(2) *Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie pratique*, 1874.
(3) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* LXIX e LXXIII.

e dei linfatici, che tornerebbe invece sufficiente nel caso della semplice legatura; e perciò il Duval e lo Strauss hanno giustamente definito il meccanismo di codesto fatto sperimentale, dicendo che la sezione dello sciatico produce il medesimo effetto che una nuova legatura aggiunta a quella della vena cava inferiore, quello cioè di rendere assolutamente impossibile l'attuazione di qualsiasi compenso circolatorio.

Vi dirò infine che la circolazione venosa generale essendo favorita dalla presenza delle valvole nelle vene, dall'aspirazione toracica e dalla contrazione dei muscoli vicini, la soppressione anche di un solo di codesti ausiliari fisiologici può dar luogo in certe date circostanze alla produzione d'idropisie circoscritte. È così che le dilatazioni varicose delle vene dell' estremità inferiori producono l'edema dell' estremità stesse, quando le valvole divengono insufficienti per la eccessiva dilatazione delle stesse vene.

Vi ho detto che nella categoria delle idropi meccaniche possono rientrare quelle ancora che si formano per ostacoli all'assorbimento della linfa, o per lesioni di continuità delle pareti dei vasi linfatici.

Allorquando furono scoperti i vasi linfatici, fu creduto dai patologi che i versamenti idropici fossero la conseguenza dello spandimento della linfa in mezzo ai tessuti, prodottosi per la rottura degli stessi linfatici. Più tardi seguendo le idee dell'Hunter e del Cruiskank si riportò la genesi delle idropi all'atonia degli stessi linfatici; ed in seguito la compressione di codesti vasi, la loro ostruzione e le loro varicosità furono pure invocate per spiegare la formazione delle

effusioni sierose nell'umano organismo. L'idea generale che serviva di base fondamentale a codeste asserzioni, si era la creduta identità della linfa col liquido delle idropisie. Ma sapendosi oggi che i linfatici e tanto quelli che sono in rapporto con la rete canalicolare dei connettivi, quanto quelli che sono in diretta comunicazione con le cavità sierose del corpo, provvedono energicamente al riassorbimento del siero transudato dalle pareti dei vasellini sanguigni, parrebbe evidente che se per condizioni patologiche di qualsiasi natura ed origine, resta impedito il riassorbimento dei transudati o reso difficile o nullo il decorso della linfa nei canali destinati a trasportarla, la sierosità dovesse necessariamente ristagnare in mezzo ai tessuti o nelle cavità sierose del corpo e generarvi edemi ed idropisie.

Vediamo quindi sotto quali condizioni possano avverarsi i fatti indicati, e quale influenza abbiano i disturbi arrecati al riassorbimento e al decorso della linfa nella genesi degli spandimenti sierosi. La diminuzione delle forze ausiliarie del movimento progressivo della linfa nei canali linfatici, vale a dire, movimenti muscolari ed aspirazione toracica, non sembra possa avere quella importanza che a prima giunta parrebbe si dovesse attribuirle. Infatti è da osservare che quando havvi abolizione dei movimenti muscolari, scema pure notevolmente la produzione della linfa nelle parti immobilizzate; e che diminuendo l'azione aspiratoria toracica, rimane sempre quella diastolica del cuore, la qual cosa è provata eziandio da sperimenti direttamente istituiti sugli animali.

Parrebbe pure che gli ostacoli al decorso della linfa dovessero essere cagione sicura del manchevole assorbimento dei

transudati, e quindi delle effusioni sierose nelle varie parti del corpo. Pur tuttavia tanto gli sperimenti sugli animali, quanto le osservazioni cliniche si accordano nel dimostrare che *nella massima parte dei casi* le occlusioni delle vie linfatiche ed anche la *totale occlusione* di codeste vie in una data parte del corpo, non sono affatto seguite dalla formazione di un edema o di una idropisia. Anche la legatura del condotto toracico, che fu eseguita dal Monro e dal Dupuytren, non ebbe per effetto la comparsa di alcuna effusione sierosa; e le osservazioni cliniche di Bichat, di Laennec e di Andral confermarono pienamente cosiffatto risultato della sperimentazione. Si possono altresì estirpare completamente le glandole linfatiche di una parte, quelle, per es., del cavo popliteo nei cani, senza vederne conseguire la benchè minima tumefazione edematosa dell'arto corrispondente. — Il numero considerevole dei vasi linfatici e le loro numerose anastomosi ci rendono facilmente ragione della mancante produzione dell'edema, quando il lume di un certo numero di canalini linfatici si trovi per una qualsiasi ragione ostruito. E se la estirpazione dei gangli linfatici può non essere susseguita dall'edema, ciò avviene per la ragione che non tutti i vasellini linfatici afferenti di una data regione del corpo si scaricano nelle glandole corrispondenti, ma le sorpassano per andare ad imboccarsi in quelle di una regione limitrofa: per es., nel caso della estirpazione delle glandole poplitee del cane, se vi fate ad iniettare i linfatici dell'arto corrispondente, voi vedrete la materia d'iniezione giungere senza alcun ostacolo alle glandole dell'inguine e della pelvi. Ma anche quando tutti i vasi linfatici di una parte divengono contemporaneamente im-

pervi, per una qualsiasi evenienza patologica, e il riassorbimento del transudato si rese per codesta via assolutamente impossibile, anche in codesto caso può mancare del tutto la produzione dell'edema, per la ragione che i *vasellini sanguigni* provvedono sempre, in modo vicariante, al soppresso còmpito dei linfatici. Questi fatti oltrechè provano la efficacia e la rilevante importanza dell'assorbimento per parte dei vasellini sanguigni, spiegano ancora come avvenga che allorquando in una parte si è prodotto un eccessivo transudamento, i disturbi del potere assorbente dei vasellini sanguigni si rendano causa della formazione degli edemi, più facilmente che quelli dei canali linfatici.

Vi ho detto che nella *massima parte dei casi* le occlusioni delle vie linfatiche non sono seguite dalla formazione di alcuna effusione sierosa: si hanno infatti osservazioni riferite dallo Scherb, dal Wrisberg, dal Nasse e dal Virchow, nelle quali fu constatata la comparsa di un'idrope generalizzata in seguito alla obliterazione del condotto toracico: anche l'ascite, come pure l'edema degli organi addominali possono conseguire alla stenosi e alla occlusione del dotto toracico, ma solo quando mancò del tutto il soccorso di una circolazione collaterale compensativa, la quale può pur tuttavia stabilirsi, siccome è stato constatato sull'uomo stesso, in casi di obliterazione del condotto toracico, consecutiva allo sviluppo di neoplasmi, di formazioni cicatriziali, e di trombosi della vena succlavia. — Il condotto toracico dopo di essersi fortemente dilatato in seguito ad una stenosi o ad una occlusione, si può rompere facilmente e versare il suo contenuto nelle cavità sierose corrispondenti (linfor-

ragia) dando luogo all'*ascite* o all'*idrotorace* così detti *chilosi*, e che possono raggiungere proporzioni veramente ragguardevoli, e riprodursi rapidamente dopo ogni artificiale estrazione del liquido stravasato. Può avverarsi altrettanto nelle ferite dello stesso condotto toracico. — Anche nei vasi linfatici periferici la linfa può essere deviata dal suo decorso normale, sia per ferite, sia per fistole linfatiche prodottesi per processi ulcerativi nei corrispondenti tessuti. — Concludendo pertanto sulla importanza dei disturbi che possono occorrere nello assorbimento della linfa per parte del sistema linfatico, non potendosi a questo negare una compartecipazione abbastanza attiva nel riassorbimento dei transudati, possiamo affermare che gli ostacoli all'assorbimento e al decorso della linfa, se da soli non valgono a produrre la formazione di un edema, possono purtuttavia contribuire allo accumulo dei transudati, e quindi all'accrescimento dell'edema, quando questo è determinato da altri momenti causali.

Edemi ed idropi inflammatorie. — Quegli edemi più o meno circoscritti che si formano in prossimità dei focolari d'infiammazione, sono stati dai patologi designati pure col nome di *edemi collaterali o flussionari*, per la ragione che la patogenesi dei medesimi si riteneva subordinata ad uno stato congestivo dipendente da un focolare d'infiammazione, e prodotto dalla pressione esercitata dallo stesso focolare sui vasellini venosi della parte infiammata, donde il ristagno del sangue nei capillari e la produzione dell'edema interstiziale.

Il Cohnheim invece ritiene tutti gli edemi di codesto genere di *origine irritativa od inflammatoria*, credendo che i diversi agenti patogenici, causa del processo d'infiammazione, alterino i tessuti vasali delle parti affette e specialmente il loro endotelio, per modo da renderli più porosi, e quindi più permeabili non solo al siero, ma ancora ai globuli sanguigni e massimamente ai leucociti. Infatti i transudati di codeste idropi inflammatorie avrebbero per caratteristiche principali, *una quantità relativamente alta di albumina ed una maggior proporzione di corpuscoli sanguigni, e sopratutto di globuli bianchi.* Secondo il Cohnheim pertanto si deve riportare alle idropi inflammatorie, il così detto *edema collaterale dei polmoni,* che si riscontra non di rado nella pneumonite cruposa, e nelle sezioni del polmone limitrofe alle parti di esso completamente epatizzate. È pure inflammatorio *l'edema della glottide,* anch'esso annoverato tra gli edemi collaterali, e che si riscontra frequentemente, quale complicazione gravissima, negli individui affetti da profonde ulcerazioni dell'organo laringeo. — Nell'empiema, ossia nella pleurite essudativa purulenta, diviene edematoso il tessuto connettivo sottocutaneo di quella metà di torace corrispondente alla sede della raccolta empiematica: or bene anche codesto edema viene e giustamente ritenuto d'indole inflammatoria, e non quale un edema collaterale o meccanico, siccome un tempo si giudicava: infatti non è possibile credere che una semplice raccolta purulenta, per quanto si voglia copiosa, entro il cavo pleurale, possa impedire il deflusso del sangue nelle vene della corrispondente porzione di parete toracica,

quando sappiamo esistere in questa numerosa anastomosi e quindi infinite vie di deflusso capaci di corrivare il sangue e riordinare la disturbata circolazione. L'edema in codesto caso, come negli altri consimili, è semplicemente *inflammatorio* , e il tessuto cutaneo edematoso deve considerarsi siccome la zona più esterna di quel focolare d'infiammazione, il cui centro si trova nella pleura profondamente infiammata.

Anche l'edema cutaneo che si osserva nei trichinosi e che si produce in corrispondenza dei focolai inflammatori dei muscoli, cioè della miosite suscitata dalla presenza delle trichine, è considerata pure dal Cohnheim d'indole inflammatoria contrariamente all' idea del Klob (1), il quale lo ritiene dipendente da linfotrombosi, non che da quella del Colberg (2), che lo vuole derivato da ostruzioni dei capillari dei muscoli affetti dalla presenza del parassita.

Tra le idropi inflammatorie debbonsi annoverare ancora certe forme d'idrocefalo e d'idrocele, e quelle infiltrazioni edematose che non di rado si osservano nei dintorni delle articolazioni affette da reumatismo, che possono estendersi pure a tutto l'arto corrispondente e che in breve tempo si dileguano non appena scema l'intensità dell'attacco articolare (edema reumatico). Agli edemi d' indole inflammatoria sono pure da riferire certe forme edematose, prodotte da quegli agenti patogenici, i quali sebbene valevoli a suscitare nei tessuti un lavorio inflammatorio, allorchè dispiegano la

---

(1) *Oesterr. med. Jahrbuch.* 1886.
(2) *Deutsch. Klinik,* 1864.

loro azione rapidamente e sopra una superficie piuttosto estesa di certi dati organi del corpo, l'effetto riesce meno intenso, ed invece di un processo d'infiammazione, dànno luogo ad una semplice infiltrazione edematosa del tessuto che si dilegua rapidamente. Tra codeste forme di edemi vi rammenterò il rigonfiamento della congiuntiva oculare, la così detta *chemosi*, la infiltrazione degli arti che consegue alla puntura di certi insetti, e i rapidi gonfiori che tengono dietro al morso dei rettili velenosi, della vipera, per es., e gli edemi del prepuzio, dello scroto, delle grandi labbra, prodotti dal contatto dello smegma alterato, delle orine decomposte o dall' attrito soverchio, edemi che sogliono talvolta raggiungere proporzioni rilevantissime, anche per la ragione che gli agenti irritanti si diffondono rapidamente sopra i tessuti molli e lassi, e dispiegano molto probabilmente la loro azione direttamente sulle pareti vasali, alterandone la permeabilità, e favorendo in tal guisa la effusione dei transudati.

Idropi cachettiche o discrasiche. — Abbiamo sinora studiato la patogenesi delle idropi meccaniche ed inflammatorie, il meccanismo della cui formazione si basa per le une a preferenza nell'accresciuta pressione endovasale, e per le altre sull'alterazione istologica delle pareti degli stessi vasi e segnatamente del loro endotelio. Ma la clinica ci presenta ed abbastanza frequentemente alla osservazione delle forme di edemi e d'idropisie, la cui patogenesi se per un lato si ravvicina a quella delle idropi inflammatorie, se ne discosta per l'altro, essendo diverso il modo con cui rimane alterata

la permeabilità delle pareti vasali. — Il fatto predominante in codesto genere d'idropisie è l'alterazione della costituzione del sangue; si riscontrano infatti abbastanza frequentemente nelle così dette *cachessie*, ed è per questo che i patologi han creduto specificarle con l'epiteto di *cachettiche;* sebbene sia molto meglio, a mio avviso, seguire il Jaccoud e designarle col titolo di *discrasiche*, localizzandosi addirittura con questa seconda denominazione, la loro origine, in un'alterazione della composizione del sangue.

Il sangue, come ben sapete, risulta composto di una parte liquida (plasma) e di elementi corpuscolari in essa sospesi: nella parte liquida trovansi disciolte parecchie sostanze minerali ed organiche (sali, albuminoidi, grassi, ecc.) in un determinato grado di concentrazione. Alcuni sperimenti istituiti dai fisiologi allo scopo di investigare gli effetti delle alterazioni del grado di codesta concentrazione del plasma, hanno fornito dei criteri che ci soccorrono nella interpetrazione della genesi delle idropi dipendenti dall'alterata costituzione del sangue.

Si è creduto un tempo che l'impoverimento del sangue nelle sue parti solide, non che la diluzione dello stesso sangue, la così detta *pletora idroemica*, cioè la ritenzione dell'acqua nel sangue potessero dar luogo direttamente ad un aumento del transudato dalle pareti vasali. Infatti iniettando dell'acqua pura, o delle leggiere soluzioni di cloruro di sodio, nell'apparato circolatorio, come è stato sperimentato dal Bernard, dal Cohnheim e dal Lichtheim, si possono ottenere delle infiltrazioni edematose; ma per riuscirvi è necessario iniettare delle quantità enormi di liquido, e gli edemi che si produ-

cono, non si osservano punto in quelle parti, nelle quali sogliono manifestarsi nell'uomo gli edemi idremici. Ciò prova che il solo aumento dell'acqua nel sangue, la sola idroemia non basta per sè sola ad aumentare la quantità dei transudati sierosi attraverso le pareti vasali. — Anche le ricerche del Poiseuille (1) sui fenomeni fisici della circolazione hanno in qualche modo contribuito a rischiarare la patogenesi delle idropisie nelle alterazioni di composizione del sangue. Iniettando egli dell'acqua pura nei vasi arteriosi di una parte qualunque del corpo, la trovò infiltrata tra gli elementi anatomici e senza che refluisse per le vene. Lo stesso risultato ottenne iniettando delle soluzioni saline; mentre iniettando del siero sanguigno in un'arteria, osservò ch'esso ritornava completamente per le vene, e non producevasi alcuna infiltrazione sierosa. Iniettando poi una soluzione concentrata di albumina di uovo, vide parimenti la soluzione attraversare i capillari e ritornare per le vene senza dar luogo ad infiltrazioni di sorta. E poichè è noto che le soluzioni albuminose filtrano attraverso le membrane animali, tanto più facilmente quanto meno sono concentrate, si argomentò dagli sperimenti anzidetti, che non sono le sostanze saline, che impediscono, o regolano la filtrazione del siero attraverso le pareti vasali, sibbene la presenza e la proporzione dell'albumina che si trova nel plasma.

Vediamo ora in quali contingenze morbose può diminuire l'albumina nel sangue, e se la semplice diminuzione di co-

---

(1) Recherches sur le causes du mouvement du sang dans les vaisseaux capillaires. (*Acad. des Sciences*, 1835).

desto elemento nello stesso sangue sia condizione per sè sola valevole a renderci conto della comparsa delle idropisie, cioè a dire, se le pareti dei vasellini sanguigni possano in questo caso equipararsi, siccome fu creduto, sotto il punto di vista della filtrazione e della diffusione a semplici membrane animali.

La diminuzione della quantità dell'albumina nel sangue può essere *relativa ed assoluta:* è relativa quando è aumentata la proporzione dell'acqua nel plasma, restando normale la quantità dell'albumina (pletora idroemica): è assoluta quando, restando normale il peso ed il volume dell'acqua, scema soltanto la proporzione dell'albumina (ipoalbuminosi o idremia semplice); può darsi pure una terza combinazione, che è dato constatare nel così detto morbo di Bright, cioè la diminuzione dell'albumina, ed un contemporaneo aumento della quantità dell'acqua. — La pletora idroemica si stabilisce ogniqualvolta rimane impedita la eliminazione dell'acqua del sangue, e che in condizioni fisiologiche si effettua per la via della cute, dei polmoni e dei reni segnatamente. Tra i processi patologici dei reni capaci di condurre alla pletora idroemica, sono anzitutto da ricordare quelli che rendono difficile l'accesso del sangue ai glomeruli ed il passaggio dell'acqua attraverso i medesimi, essendo per lo appunto i glomeruli la parte vascolare dei reni, per la quale si elimina l'acqua del sangue. L'atrofia granulare, la glomerulo-nefrite in primo luogo, e quindi la nefrite diffusa bilaterale, sono i processi che a preferenza impediscono all'acqua del sangue di filtrare attraverso i glomeruli. — La quantità della secrezione urinaria può essere inoltre alterata

dalle anormali resistenze che il passaggio delle urine può incontrare nelle vie urinarie: infatti qualunque ostacolo negli ureteri che non possa essere superato dalla pressione dell'urina stessa, sospende ed arresta dopo non molto la secrezione dei reni, di maniera che se l'ostacolo trovasi in ambedue i lati, la diminuzione della diuresi può raggiungere un elevatissimo grado, donde la produzione, anche in consimili casi, di una pletora idroemica proporzionata alla diminuita eliminazione delle urine, e quindi dell'acqua dall'organismo.

L'albumina del sangue proviene dalle sostanze albuminoidi che s'ingeriscono con gli alimenti, che trasformate in peptoni nello stomaco sono versate nel torrente circolatorio dalla vena porta e dai vasellini chiliferi. L'albumina esce normalmente attraverso i capillari per essere assimilata dagli elementi anatomici; ed in condizioni patologiche si elimina dall'organismo nelle perdite di sangue ed in certi processi di malattia. Da ciò risulta che l'albumina può difettare nel sangue o perchè mancò una sufficiente introduzione dei materiali che debbono rifornirla, o per una perdita più o meno copiosa della medesima. Ciò posto, non torna difficile lo stabilire in quali contingenze patologiche la comparsa degli edemi e delle idropisie possa coincidere con la perdita dell'albumina, ossia con la diminuzione di codesto materiale nel sangue. Tutti gli autori riferiscono esempi d' infiltrazioni edematose nei casi d' inanizione o di prolungate astinenze. Nei convalescenti di lunghe malattie, nei casi di cancro dell'esofago, dello stomaco e del duodeno, si osservano ben di sovente infiltrazioni edematose degli arti inferiori. In co-

desti casi d'inanizione l'albumina può diminuire persino del 50 %. — La denutrizione generale dell'organismo e l'ipoalbuminosi consecutiva che si produce nelle diverse cachessie, come sarebbero la tubercolosi, il cancro, il diabete, ecc., ci rendono ragione degli edemi che costantemente si osservano nel decorso di codeste affezioni.

L'emorragie siano profuse ma uniche, siano scarse ma frequentemente ripetute, e queste specialmente, sono seguìte da ipoalbuminosi ossia da idroemia semplice, e quindi da idropisie. Ma affinchè si produca l'ipoalbuminosi, non è punto necessario che dai vasi esca il sangue con tutti i suoi elementi costitutivi; basta solo che scemi l'albumina del sangue e non ne sia riparata proporzionatamente la perdita con l'alimentazione. È perciò che la idroemia semplice si può produrre nei casi di dissenteria, o di enterocoliti croniche, nelle protratte suppurazioni, nella formazione di copiosi essudati inflammatori, perdendosi dal sangue in codesti casi una ragguardevole quantità di albumina. Anche l'allattamento esagerato o lungamente protratto può far diminuire l'albumina nel sangue, specialmente quando la donna non può riparare con un sufficiente ed adatto nutrimento la perdita di codesta sostanza.

Nelle malattie febbrili, di qualsiasi natura esse siano, inflammatorie o infettive, si veggono non di rado manifestare idropi circoscritte o diffuse del tessuto cutaneo, e versamenti nelle cavità sierose più o meno abbondanti. La febbre esagerando le combustioni organiche contribuisce alla sua volta alla diminuzione dell'albumina nel sangue, che può essere ridotta fino al 58 per 1000.

Ma la via per la quale l'albumina viene più copiosamente eliminata dalla economia, è senza dubbio la via dei reni: qualunque sia la causa dell'albuminuria, potendosi riscontrare nelle infiammazioni, nelle febbri infettive (scarlattina, vaiuolo, morbillo, tifo, setticemia, ecc.), nelle gravi malattie dei polmoni e del cuore, nelle malattie renali, in certi avvelenamenti (per alcool, piombo, cantaridi, ecc.) si dà luogo per la via dei reni, ad una perdita più o meno considerevole e continua dell' albumina del sangue, che termina con la comparsa di edemi e di idropi in differenti parti del corpo. Ed ora quale sarà la vera ragione determinante l'aumento dei transudati in cosiffatta alterazione del sangue? Gli sperimenti sugli animali hanno provato, come già vi ho detto, che la sola idroemia, la sola pletora idroemica, ossia la semplice diluzione del plasma del sangue, non è per se sola sufficiente ragione della produzione delle idropisie: non è quindi provato che il sangue diluito perda la sua sierosità attraverso le pareti dei vasi, più facilmente che il sangue avente la sua normale concentrazione. Ma come la semplice diluzione del sangue, ossia la diminuzione relativa della quantità dell'albumina in esso contenuta, non è ragione sufficiente per la produzione degli edemi, altrettanto deve dirsi rispetto alla idroemia semplice, ossia alla diminuzione assoluta della stessa albumina, essendo stato dimostrato da esperimenti istituiti in proposito sugli animali, che nella ipoalbuminosi non si hanno *nè aumento di secrezioni, nè aumento di transudati.* E perciò si è costretti a concludere non potersi riferire la patogenesi degli edemi nella ipoalbuminosi alla *sola* diminuzione della quantità percentuale

dell'albumina nel sangue; e che nella pletora idroemica sperimentale l'aumento delle secrezioni, e la produzione delle infiltrazioni in certe parti del corpo, si debbano attribuire non già alla semplice diluzione del sangue, sibbene all'accresciuto volume, all'aumento della massa dello stesso sangue, ch'è quanto dire all'aumento della pressione interna nei vasi e alle conseguenze della medesima.

Vi ho detto che nella idroemia sperimentale la produzione delle infiltrazioni si è constatata in parti diverse da quelle in cui sogliono riscontrarsi nell'uomo gli edemi da idroemia. Infatti il Cohnheim ed il Lichtheim (*Op. cit.*, pag. 316) nei loro sperimenti hanno constatato negli animali che soccombevano, un pronunziatissimo edema soltanto negli organi contenuti nello addome, ed una rilevante effusione idropica nel cavo peritoneale; tutti gli altri organi li rinvennero in uno stato di completa aridità; ed esenti pure del tutto da infiltrazione edematosa trovarono il tessuto cellulare intermuscolare ed il sottocotaneo (*Op. cit.*, pag. 318, 319). Poste queste osservazioni, dalle quali resterebbe provato che i vasi sanguigni di certi organi nella pletora idroemica, ossia di fronte all'aumentata massa del sangue si diportano diversamente da quelli di altri organi; qualora gli edemi dei nefritici fossero unicamente dipendenti dalla pletora idroemica, noi dovremmo incontrare codesti edemi in tutt'altre località, in tutt'altre parti che in quelle nelle quali sogliono manifestarsi, e l'anasarca, che è fenomeno caratteristico della infiammazione dei reni, dovrebbe per quanto abbiam detto mancare in codesti casi costantemente. A spiegare pertanto la genesi degli edemi idroemici, il Cohnheim crede si debba

ricorrere alle alterate condizioni delle pareti vasali, e precisamente alla cresciuta permeabilità delle pareti medesime. E perciò ogniqualvolta in un idroemico noi vediamo manifestarsi in una data parte del corpo, una infiltrazione edematosa, dobbiamo subito ricercare se in codesta parte esistano condizioni morbose speciali che abbiano potuto alterare il grado di permeabilità dei vasellini sanguigni della parte medesima. Nella scarlattina, per es., la nefrite (glomerulo nefrite) che giammai manca in codesta malattia infettiva, potendosi dimostrare anche nei casi i più lievi (Thomas), determina una più o meno rilevante infiltrazione edematosa del tessuto cutaneo, l'anasarca scarlattinoso, senza che il sangue sia divenuto ipoalbuminoso, ossia senza che l'idrope sia stata preceduta dalla perdita dell'albumina per la via delle urine. In codesto caso noi abbiamo nell'alterazione specifica del tessuto cutaneo, indotta dal virus scarlattinoso, una ragione abbastanza attendibile per ammettere un'alterazione dei vasellini della stessa cute, e spiegare la produzione dell'anasarca per l'aumentata permeabilità dei vasellini medesimi, e non per la ipoalbuminosi o per la semplice pletora idroemica, stabilitasi per l'alterata funzione dei reni. — Così pure nelle nefriti croniche, determinate dalla ripetuta azione del freddo sulla superficie del corpo, non è improbabile che contemporaneamente all' affezione renale si dia luogo ad una alterazione inflammatoria dei vasi cutanei, donde la facile formazione degli edemi che l'accompagnano costantemente. — Per spiegare poi quegli edemi che con maggiore lentezza ed entro limiti più circoscritti si palesano negli individui divenuti idroemici in conseguenza

di differenti e protratti processi di malattia, lo stesso Cohnheim, basandosi pure sopra dati sperimentali, ed in particolare sul fatto che l'allacciatura di una vena in un animale idroemico da poco tempo, non produce edema di sorta, mentre lo produce quando è idroemico da lungo tempo, non esita ad affermare che nella idroemia semplice, nella ipoalbuminosi stabilitasi da lunga pezza, la ragione degli edemi sta appunto nell'accresciuta permeabilità delle pareti vasali. È da osservare altresì che negli idroemici il cuore funziona con poca attività, ciò che si rileva dalla debolezza e dalla vacuità del polso; ed essendo per questo fatto meno facile il vuotamento del sistema venoso, e per conseguenza maggiore la sua tensione, la produzione degli edemi si trova favorita specialmente in quelle parti del corpo nelle quali la gravità del sangue costituisce per se stessa un ostacolo al deflusso della corrente venosa. — Concludendo pertanto sulla patogenesi delle idropi cachettiche o discrasiche, basandoci sui dati della sperimentazione e sulle osservazioni raccolte nel campo della clinica, possiamo dire che l'idroemia, allorchè dura da qualche tempo, altera le pareti vasali per modo da renderle più permeabili; e che l'ipoalbuminosi non è la causa immediata, ma soltanto remota dell'idrope discrasico, il quale dipendendo direttamente dall'alterazione delle stesse pareti vasali, può essere assimilato alle idropi inflammatorie, dalle quali differisce peraltro pei caratteri del liquido transudato, essendo nelle idropi cachettiche povero di albumina e di elementi corpuscolari del sangue, caratteri che lo ravvicinano al transudato delle semplici idropi da cagione meccanica.

Idropi nevrotiche e di origine ignota. — Antiche e recenti osservazioni riferite da autori degni di fede porterebbero ad ammettere la esistenza di *edemi puramente nervosi*, di edemi cioè, la cui genesi sarebbe determinata da un disturbo della innervazione e specialmente della *innervazione vasomotoria*. Fed. Hoffmann segnalò il fatto della comparsa degli edemi nelle estremità inferiori paralizzate in seguito ad un attacco di apoplessia, e che si dileguano col terminare della stessa paralisi, da cui furono preceduti. Per verità in codesti casi la presenza dell'edema, che ordinariamente si osserva circoscritto ai malleoli, può essere anche spiegato per la stasi venosa, che sebbene ad un lieve grado, si determina costantemente nelle paralisi, a motivo della mancanza assoluta dei movimenti muscolari: e quando in codesti infermi si riscontra un edema abbastanza rilevante negli arti paralizzati, si deve ritenerlo con ogni sicurezza prodotto da una trombosi delle principali vene dell'arto. Purnondimeno non potrebbero spiegarsi altrimenti che per un profondo disturbo della innervazione, quegli edemi che si manifestano rapidamente nell'estremità in seguito a lesioni del sistema nervoso centrale, e nei quali si può escludere assolutamente qualsiasi ostacolo al libero deflusso del sangue. Il Leydig afferma di aver veduto manifestarsi degli edemi nelle estremità nel decorso della mielite acuta, ed anche nella forma cronica, ma più raramente. Il Frank ed il Poitier riferiscono osservazioni di anasarca manifestatosi in casi di emiplegia da causa cerebrale, limitato alla sola metà del corpo paralizzata (emianasarca). Edemi parziali per disordini del sistema nervoso sono stati pure

osservati nei traumatismi del midollo spinale, nelle lesioni dei nervi periferici e nelle nevralgie e segnatamente in quelle del trigemino (Romberg, Rothery). Non è dubbio che in tutti codesti casi si trovino compromesse le fibre nervose vasomotorie, sia nel loro tragitto periferico, sia nel loro decorso lungo il midollo, sia infine nei loro centri di origine. Molto probabilmente codesti edemi sono da riferirsi, secondo anche ne pensano il See ed il Vulpian, ad uno stato paralitico dei nervi anzidetti, in conseguenza del quale producendosi la dilatazione delle piccole arterie, e quindi una diminuzione della *vis a tergo*, si avrebbe rallentamento nelle correnti del sistema capillare sanguigno ed aumento del transudato, che, secondo il Cohnheim, sarebbe pure subordinato all' accresciuta porosità delle pareti vasali, indotta dalla disturbata influenza nervosa: oltracciò devesi pure tener conto della inerzia dei muscoli delle parti paralizzate, la quale annullando una delle influenze che favoriscono, come sapete, la circolazione nelle vene, contribuisce la sua parte, secondo lo stesso Vulpian, ad aumentare il transudamento e l'accumulo di esso nella trama dei tessuti.

Sono stati pure ammessi degli edemi nervosi di natura reflessa; ma la genesi di questi, oltrechè dubbia ed oscura, può essere non di rado interpetrata in tutt'altra maniera. Nei casi riferiti dal Roux e dal Malgaigne di edemi insorti nel dorso della mano e delle dita in seguito a ferite del nervo radiale e del muscolo cutaneo, avvenute nella operazione del salasso, non si può escludere che cagione dell'edema si fosse una trombosi consecutiva della vena. — Si è

pure incerti tuttora sulla natura e sulla patogenesi di quegli edemi che conseguono all'azione di certe sostanze medicinali sulla cute, alle frizioni, per es., col petrolio e simili altre sostanze irritanti, non sapendosi se debbano riportarsi ad una congestione della pelle, o ad una irritazione della sostanza renale.

Non meno oscuro è il meccanismo genetico dei così detti *edemi da raffreddamento* (*Oedema a frigore*), intorno ai quali anche in questi ultimi tempi si è rivolta l'attenzione dei patologi. L'azione repentina del freddo sulla cute riscaldata può nel termine di poche ore determinare la manifestazione di un'idrope. L'albumina suole mancare nelle urine, sebbene possa talvolta rinvenirvisi dopo alcuni giorni, e secondo alcuni, come segno di escrezione critica. Purnondimeno mancano tuttora osservazioni che autorizzino a poter affermare con sicurezza che la causa dell'edema in codesti casi consista in una immediata alterazione della funzione dei reni. La ragione di cosiffatto edema della cute non può esserci data, come penserebbe il See, da una paralisi reflessa dei nervi vasomotori, nè, come si vorrebbe da altri, dalla soppressione della secrezione del sudore e della traspirazione indotta dalla influenza dello eccessivo raffreddamento della superficie del corpo. Le idropi endemiche che si manifestarono nell'armata di Carlo V sotto Tunisi, sono precisamente da riportarsi a codesto genere; ed infatti anche ai giorni nostri dai medici militari in Algeri sono state osservate delle idropi, determinate per lo appunto dal freddo sofferto negli accampamenti durante la notte, idropi che rapidamente si dileguavano sotto la semplice azione del calore.

Decorso ed effetti delle idropisie. — Il decorso delle idropi è subordinato alla natura delle cause che le produssero, a seconda delle quali possono presentare un andamento ora acuto, ora cronico ed ora ricorrente.

Gli effetti che gli edemi e le idropi producono a carico dell'organismo possono essere *locali* e *generali*. Effetti locali si riscontrano soltanto in tutti quei tessuti, la cui costituzione istologica permette ai transudati di infiltrarsi nella loro trama. I tessuti infiltrati si mostrano distesi e tumefatti: la loro tumefazione ha per conseguenza la compressione dei vasi sanguigni e sopratutto delle vene e dei capillari, la stenosi dei condotti escretori delle glandole, e di altri canali ed aperture naturali del corpo, il canale uretrale, ad es., e la rima della glottide. Nell'edema della cute s'infiltra dapprima il tessuto cellulare sottocutaneo, e dopo alcune settimane diviene edematoso anche il derma: la pelle diviene allora spessa, tesa e levigata: compressa conserva l'impronta del dito, e alla sua superficie si osservano delle macchie biancastre alquanto rilevate. In molti di codesti casi la sierosità filtra attraverso l'epidermide, nella quale si formano non di rado delle flittene e delle screpolature, da cui si versa il siero abbondantemente. In parecchi casi di affezioni organiche di cuore, accompagnati da pronunziato edema della cute, e sopratutto di quella della metà inferiore del tronco e dell'estremità inferiori, ho veduto più volte avverarsi una copiosa emissione di sierosità da codeste parti, e con grandissimo sollievo degli infermi, avendo la diminuita tensione della cute migliorato le condizioni del circolo cutaneo e dei sottoposti tessuti e conseguentemente riequili-

brato il circolo generale. — Le raccolte idropiche oltre alla distensione della cavità in cui si formano, hanno pure per effetto di comprimere e di spostare gli organi contenuti nelle medesime, non che quelli situati immediatamente al di fuori della cavità stessa: ne siano di esempio la compressione dei polmoni e lo spostamento del cuore nelle pleuriti con copioso essudato liquido. — Agli effetti puramente meccanici si aggiungono nelle parti edematose disturbi nutritivi e funzionali. I disturbi nutritivi si spiegano facilmente per la compressione che gli essudati esercitano sui vasellini sanguigni, sui canalicoli interstiziali e sugli stessi elementi anatomici dei tessuti. Negli edemi della cute che datano da molto tempo, come quelli che si accompagnano alle malattie di cuore, del fegato, o delle vene (trombosi di antica data, varici inveterate), si determina un ispessimento graduale della stessa cute e del tessuto connettivo sottocutaneo, che acquistano mano mano una straordinaria durezza (edema duro). Questo fatto si riscontra per lo più nelle estremità inferiori, nelle quali si vedono le parti edematose colorate in rosso diffuso più o meno intenso. Su queste parti si formano delle piccole vesciche, ravvicinate le une alle altre, che alla fine si aprono, lasciando il derma completamente scoperto. Ne risulta una superficie ulcerata, sulla quale si stabilisce una suppurazione più o meno abbondante. Talune volte, specialmente se le parti affette sono sottoposte a pressioni e confricazioni ripetute, vi si manifestano facilmente delle escare cangrenose. Questi edemi duri si osservano non solo nelle malattie dianzi indicate, ma possono riscontrarsi ancora in seguito della *phlegmatia alba dolens,* nello scle-

rema dei neonati e in quello degli adulti, come pure in quegli edemi linfatici che sembrano essere l'origine della elefantiasi.

I disordini funzionali che si accompagnano alle idropisie variano naturalmente a seconda degli organi e dei tessuti, nei quali ha sede la infiltrazione edematosa, o sui quali si esercita l'azione delle raccolte idropiche. Questi disordini consistono ordinariamente nella depressione o nella abolizione della funzione degli organi affetti. I muscoli per la degenerazione delle loro fibre s'indeboliscono, e le contrazioni restano pure disturbate dalla infiltrazione del loro stesso tessuto. Nelle raccolte idropiche delle cavità sierose è ben facile lo imaginare quanto seriamente debbano essere disturbate le funzioni degli organi che trovansi in rapporto con le cavità stesse, per la pressione e per gli spostamenti cui possono andare soggetti. Disturbi funzionali in codesto modo prodotti hanno una rilevante importanza nell'idrocefalo, nell'idropericardio, nell'idrotorace e nelle gravi forme di ascite. — La infiltrazione edematosa delle glandole secernenti, per la compressione dei vasellini sanguigni che ne consegue necessariamente, ha per effetto la diminuzione e la completa abolizione della loro funzione.

Gli effetti generali delle idropisie in parte derivano dalla influenza degli anzidetti effetti locali sull'intero organismo, ed in parte dalle cause stesse che determinano la produzione delle raccolte idropiche. Di nessuna importanza per lo stato generale dell'organismo sono gli edemi e le raccolte idropiche circoscritte, come sarebbero, per es., un'idrocele, un idartro, un idroftalmo; mentre feraci di gravissime conse-

guenze non possono a meno di essere l'idrocefalo, l'idrotorace e l'idropericardio, ecc. La vita è compatibile coi lievi gradi di cosiffatte raccolte idropiche, ma nei casi gravi i sempre crescenti disturbi delle più importanti funzioni menano inevitabilmente alla morte. — La perdita copiosa infine degli elementi costitutivi del sangue, che ha luogo nelle effusioni idropiche, non può non determinare alterazioni più o meno serie nella crasi dello stesso sangue, specialmente quando esistano contemporaneamente disturbi nelle funzioni digestive, che si oppongono al risarcimento dei materiali di nutrizione perduti dall'organismo per l'eccessivo transudamento del siero.

Rapporto agli esiti delle idropisie vi dirò che la morte avviene quasi costantemente in tutte le idropisie croniche, ma avviene per lo più come conseguenza delle affezioni esistenti a carico del cuore, dei reni, del fegato, e che sono la ragione determinante delle stesse raccolte idropiche. La guarigione delle idropisie è essenzialmente subordinata alla possibilità del riassorbimento dei liquidi effusi, che avrà luogo quante volte le cause che provocarono il transudato patologico furono definitivamente rimosse. Non di rado l'accresciuta attività degli organi secernenti (reni, cute, mucosa gastrointestinale e bronchiale), per stimolazione prodotta dallo stesso materiale riassorbito, favorisce il riassorbimento dei transudati, e la scomparsa delle idropisie. In certi casi le raccolte idropiche, per perforazioni avvenute nelle pareti della cavità in cui si formarono, si fanno strada in altre cavità circostanti, ed in queste vengono riassorbite completamente. — La eliminazione diretta dei liquidi idropici per

mezzo delle punture, o indiretta per mezzo dei diuretici, con cui si eccita la funzione dei reni, non può avere che un effetto palliativo, se non può essere allontanata la causa principale della idropisia. È perciò che le idropi generali sono malattie per lo più insanabili, imperocchè raramente si riesce a guarire radicalmente quei processi morbosi che ne sono la cagione determinante.

LEZIONE DUODECIMA

Della infiammazione — Sintomi cardinali della infiammazione (*Rubor, tumor, calor et dolor*). — Concetto della infiammazione nelle varie epoche della medicina. — Dottrina del Cohnheim. — Esperimento fondamentale della medesima. — Studio analitico sulla patogenesi dei diversi sintomi cardinali della infiammazione. — Dei segni che si traggono dai disordini funzionali delle parti infiammate (*functio laesa*). — Differenze di sede del processo di infiammazione, e divisione delle infiammazioni secondo la sede. — Le infiammazioni differiscono nella forma clinica ed anatomica per la diversa natura degli essudati, e per le alterazioni degli elementi istologici dei tessuti affetti. — Essudato catarrale o mucoso. — Essudato sieroso o siero-fibrinoso. — Essudato fibrinoso o crupale. — Essudato purulento e fibrino-purulento. — Essudato emorragico. — Formazione di codesti essudati, e loro principali caratteri. — Catarro desquamativo ed infiammazioni necrotizzanti. — Definizione della infiammazione. — Etiologia della infiammazione. — Differenti maniere di esito di codesto processo.

Fino dai tempi di Galeno, quel processo morboso, che chiamasi *infiammazione*, fu definito e descritto sommariamente enumerando le principali note caratteristiche, che sogliono rivelarne la esistenza al letto dello infermo. Celso

definì e descrisse la infiammazione dicendo: *Notae vero inflammationis sunt quatuor, rubor, et tumor cum calore et dolore* (1), nelle quali note si trova in certo modo rivelata la essenza dell'intero processo morboso, siccome viene oggi inteso dai patologi moderni, i quali, a meglio completarne il concetto, hanno aggiunto ai segni anzidetti un quinto carattere diagnostico, costituito dalla *funzione lesa, functio laesa,* e che è inevitabile conseguenza delle alterazioni materiali che si stabiliscono nel processo d'infiammazione. E per verità il complesso delle anzidette parole, corrispondenti ai sintomi così detti *cardinali* della infiammazione, denota quell'insieme di fatti speciali, che noi possiamo constatare nelle parti affette da infiammazione, e che ci sono stati sopratutto rivelati dalle pazienti e minuziose ricerche, istituite in questi ultimi anni dalla patologia sperimentale. Ma poichè la definizione di Celso si riferisce apparentemente alla espressione obbiettiva e subbiettiva dei perturbamenti che presentano le parti del corpo prese da infiammazione, nulla determinando circa la natura intima e la causa prossima del processo in discorso, si imaginarono nelle varie epoche della medicina differenti teorie allo scopo di interpetrare la genesi dei fenomeni che si presentano alla osservazione dei clinici nelle parti del corpo nelle quali si svolge il processo d'infiammazione.

Dopo la scoperta della circolazione del sangue, una parte importante venne attribuita ai vasi sanguigni nella produ-

---

(1) De re medica, Lib. III, cap. X, sect. VI.

zione della infiammazione. Nella teoria delle ostruzioni propugnata dal Boerhaave, si ammetteva che il sangue respinto nei vasi sierosi e linfatici generasse la infiammazione dei tessuti del corpo. Broussais ed Andral considerarono pure le lesioni vascolari come il principale segno anatomico della infiammazione, il grado iniziale della quale ritenevano costituito dalla iperemia o congestione. Il Broussais peraltro andò sicuramente errato, allorchè volle riportare nel novero delle infiammazioni, alterazioni anatomiche, semplicemente dovute a congestioni passive, o ad imbibizioni sanguigne cadaveriche, come quelle che ben di sovente si incontrano sulla superficie interna del cuore e dei grossi vasi. Ma la teoria vascolare della infiammazione si ebbe un validissimo appoggio, allorquando l'applicazione del microscopio allo studio della patogenesi dei processi morbosi portò a conoscere le modificazioni che occorrono nelle parti vascolarizzate, quando in esse si inizia e si svolge un processo d'infiammazione. E si fu allora che abbandonata la definizione di Celso, basata sulle caratteristiche cliniche apparenti, si tentò una definizione anatomica di cosiffatto processo. La flussione o congestione attiva, che costituisce il fatto iniziale nella infiammazione, servì di base alla definizione, ma poichè la flussione, come ben s'intende, non rappresenta che una minima parte del processo, la primissima fase del medesimo, la scuola di Vienna sostituendo al concetto della flussione, quello della stasi che vi succede, e della essudazione che l'accompagna, della presenza cioè di un liquido stravasato ed infiltrato nelle maglie dei tessuti flogosati, separò nettamente la semplice iperemia dalla in-

fiammazione, e credè formularne il concetto, dicendo « essere la *infiammazione un processo morboso che incomincia con la stasi e finisce con la essudazione* ». Ma questa definizione fu ritenuta insufficiente non essendo applicabile che ai tessuti vascolarizzati, mentre non potevasi dubitare, che certe parti del corpo, come la cornea e le cartilagini che sono sfornite di vasi, vanno egualmente soggette alla infiammazione. E perciò il Küss fin dal 1846 in una memoria intitolata « *Sulla vascolarità e sulla infiammazione* » attaccò le teorie dominanti, e dimostrò o meglio credette dimostrare che il sistema vasale non prende che una parte molto secondaria nella produzione del processo d'infiammazione, affermando *consistere questo in un disturbo di nutrizione che può comparire in un qualunque organo che vive e si nutrisce.*

I fenomeni vascolari e sopratutto la dilatazione dei vasi, lo accumulo del sangue, e l'essudazione, che si osservano nella infiammazione, furono da parecchi patologi, fra cui lo Henle, lo Stilling, il Vacca, il Lubbock ed altri, riportati ad una paralisi delle pareti vasali consecutiva all'azione delle cause patogeniche sui nervi sensitivi (teoria vascolare paralitica); mentre da altri, come l'Hoffmann, l'Eisenmann, l'Heine, il Budge, il Brüche, ecc., i disturbi circolatori furono riferiti ad una costrizione spasmodica dei vasi (teoria ischemica o spasmodica). Secondo questi in seguito al ristringimento del lume delle arterie ed al consecutivo rallentamento delle correnti sanguigne, affluirebbe il sangue dai vasi vicini e non nella direzione conveniente, e gli effetti ultimi di codesti disordini circolatori sarebbero la stasi e la

essudazione.— Cosiffatte teorie neuropatologiche furono combattute dalla massima parte dei cultori della medicina, non potendosi per esse interpetrare la genesi del processo in questione, e rendersi conto dei vari fenomeni che occorrono nello svolgimento del processo medesimo, specialmente in quei tessuti che sono ad un tempo sprovvisti di vasi e di nervi. Oggi infatti si conviene da tutti i patologi indistintamente che i tessuti sprovvisti di vási e di nervi non solo possono andar soggetti alle flogosi, ma che il sistema nervoso non prende veruna parte attiva nella evoluzione del processo d' infiammazione. La lingua della rana, per esempio, si può infiammare anche dopo la totale distruzione del cervello e del midollo allungato. Nel coniglio possiamo recidere non solo il simpatico cervicale, ma si può anche legare strettamente l'orecchio alla sua radice e separarlo dal corpo, lasciando intatte l'arteria e la vena mediana, e tuttavia vedere insorgere nell'orecchio stesso una infiammazione in seguito all'applicazione di un caustico, o di qualsivoglia mezzo irritante. I medici sanno d'altronde potersi benissimo infiammare parti del corpo totalmente separate dagli organi centrali del sistema nervoso, cosicchè una cornea perfettamente anestesica può essere affetta da cheratite suppurativa, ed un arto del tutto paralizzato nel senso e nella motilità, può presentarci un flemmone od una eresipela. — Posta quindi in seconda linea la influenza del sistema vasale, ed esclusa totalmente ogni partecipazione del sistema nervoso nella produzione delle infiammazioni, si chiamò in campo la dottrina della *irritabilità*, presso a poco nel suo primiero ed originale concetto, per servire di

base fondamentale alla teoria fisio-patologica della infiammazione. Fu sul cadere del secolo XVII, che apparve la prima volta il vocabolo *irritabilità*. Prima di quest'epoca si tentò spiegare la vita e le sue manifestazioni per l'*animismo* di Platone e di Aristotile, o per il *naturismo* di Ippocrate. E si fu appunto nel 1672 che il fisiologo Glisson riconobbe nella materia vivente il potere di reagire contro l'azione delle influenze esteriori, e quindi la esistenza negli animali di una forza speciale, la quale messa in giuoco da cosiffatte influenze si estrinsecava con la manifestazione dei fenomeni della vita. Chiamò *irritabilità* codesta forza, ed *agenti irritanti*, le influenze esteriori diverse che servono a rivelarne la esistenza nei tessuti viventi. Glisson analizzò accuratamente tutti i fenomeni che insorgono sotto la influenza di codesti agenti irritanti, e concluse che la irritabilità delle parti dovea considerarsi siccome una cosa totalmente separata e distinta dalla loro sensibilità. Ammise tre specie diverse d'irritabilità, cioè la *naturale*, la *sensitiva*, e quella subordinata alla *volontà*. La prima disse appartenere in genere alla fibra animale, non che al sangue e agli umori: per essa la fibra rimarrebbe impressionata in modo piacevole, o dispiacevole, e reagirebbe per ricevere o per sfuggire alla impressione degli agenti irritanti. L'irritabilità sensitiva riposta nel sistema nervoso periferico, sarebbe destinata a trasmettere a tutte le altre parti irritabili dell'organismo le impressioni ch'ebbero operato sulle fibre nervose. La terza infine, ossia la irritabilità volontaria si apparterrebbe esclusivamente al cervello, e da esso si dipartirebbero le irritazioni che mettono in movimento i muscoli, passando

per il tramite dei cordoni nervosi. Glisson pertanto ammetteva agenti irritanti non solo di origine esterna, ma ancora di origine interna, e considerava il cervello siccome il generatore della irritazione dei nervi. In conclusione la dottrina del Glisson si riassumeva nella esistenza di una forza motrice organica o vitale inerente all'organismo medesimo, cioè l'irritabilità, messa in azione da influenze irritanti provenienti dallo esterno o generatasi nello interno stesso dell'organismo. La teoria del Glisson fu poco o nulla compresa ed apprezzata dai suoi contemporanei; ed era del tutto dimenticata all'epoca in cui fece la sua apparizione nel campo della scienza medica la dottrina dell' animismo di Sthal, fondamentalmente contraria alla dottrina del Glisson; in quanto che si ammetteva in essa che le forze fisico-chimiche tendessero incessantemente alla distruzione dell'organismo, il quale vi si opponeva la mercè di una forza vitale estranea alla materia organizzata, e che si disse *anima*, e nella quale si riponeva la essenza della vita, e la ragione fondamentale delle sue manifestazioni. Ad onta di ciò la dottrina della irritabilità, ritornata dapprima in onore dal Görter nel 1748, e tradotta pochi anni dopo nel campo sperimentale dal fisiologo Alberto Haller (1757) fu nuovamente accreditata in sul terminare del secolo decorso per opera di Giovanni Brown. Questi sostituendo al vocabolo irritabilità del Glisson, la parola *eccitabilità*, e cambiando gli agenti irritanti in *eccitanti*, non fece che riprodurre le medesime idee, sotto denominazioni diverse, riconoscendo anch'egli nella materia vivente la esistenza di una forza capace di reagire contro l'azione delle influenze esteriori.

Il sistema di Brown fu accolto ed adottato con entusiasmo tanto dai fisiologi, quanto dai patologi. Infatti la dottrina medica del Broussais (1828) non è altro che l'applicazione delle idee del Brown alla patologia. Broussais ammise degli eccitanti patologici, come il Brown aveva ammesso degli eccitanti fisiologici, e perciò considerava tutte le malattie siccome l'effetto, la conseguenza dell'azione degli eccitanti morbosi sull' umano organismo. L' ipotesi del Broussais fu ripresa ed avvalorata parecchi anni dopo (1858) dagli studi istologici e sperimentali dell'illustre autore della *Patologia cellulare*, R. Virchow. Il Virchow considerò l'irritazione determinata dagli stimoli fisiologici negli elementi anatomici dei tessuti, siccome la condizione essenziale al mantenimento della loro vita individuale. Il Virchow, siccome il Broussais, ammise tre specie distinte d' irritabilità, cioè l' irritabilità *funzionale*, l'irritabilità *nutritiva* e l'irritabilità *formativa*, cosicchè l'irritabilità in azione si traduceva nello stato fisiologico per gli atti di nutrizione, di funzionalità e di riproduzione, determinati da corrispondenti agenti irritanti. Ora dal campo della fisiologia passando in quello della patologia, ed in particolare nella questione della patogenesi della infiammazione, l'idea della irritazione si vede apparire come la causa immediata o prossima di cosiffatto processo. Codesta idea, accettata dall'Hunter, dal Bichat e dal Pinel, fu dichiarata con precisione nel senso patologico dallo stesso Broussais, il quale intese significare con la parola *irritazione*, la esaltazione dei fenomeni vitali, l'aumento d'intensità di cosiffatti fenomeni.

Nella dottrina del Virchow le idee si modificarono, e la

irritazione inflammatoria si concretò nella esplicazione simultanea delle anzidette tre forme d' irritabilità, suscitata dall'azione degli stimoli inflammatori, siano esterni, siano di origine interna, dappoichè il processo d' infiammazione, che noi constatiamo al letto dello infermo, per le apparenti note cliniche caratteristiche, consisterebbe essenzialmente in una esagerata attività della nutrizione e della formazione degli elementi anatomici dei tessuti, accompagnata naturalmente dalla esagerazione o dal pervertimento dell' attività funzionale *(functio laesa)*. Codesta esagerazione dell'attività nutritiva e formativa degli elementi anatomici, avverrebbe in quanto che gli stimoli flogistici aumenterebbero l'attività funzionale degli stessi elementi anatomici, donde una maggiore *attrazione* per parte loro dei succhi nutritivi circolanti, che avrebbe per risultato di provocare nelle parti soggette all'azione degli stimoli inflammatori, una *flussione,* ossia uno smodato afflusso di sangue. Cosiffatta idea dell'*attrazione* propugnata dall'Haller, dal Vogel, dal Kock, dall' Emmerich, dal Paget, fu nettamente formulata dal Virchow, e combinata con molta abilità e convinzione con la sua teoria cellulare, cioè a dire con quella dottrina, il cui fondamento consiste nel considerare la cellula, come l'elemento vivo ed attivo dei tessuti organizzati, e che codesta cellula non può formarsi che da una cellula preesistente, e non per generazione spontanea *(omne vivum ex ovo, omnis cellula e cellula)*. Il Virchow pertanto tenuto conto del fatto che anche in organi privi di vasi come la cornea e le cartilagini, sotto l'azione di stimoli inflammatori, si producono sotto il punto di vista istiologico, altera-

zioni identiche a quelle che si riscontrano nei tessuti vascolari infiammati, cioè a dire ipertrofia e proliferazione degli elementi cellulari, non esitò punto ad affermare che nel processo d'infiammazione le cellule, morbosamente stimolate dagli agenti flogogeni, dispiegano una maggiore attività funzionale ed attraggono una copia maggiore di materiali nutritivi, donde l'aumento del loro volume (ipertrofia) e la loro proliferazione (iperplasia), e che la dilatazione dei vasi nella infiammazione, ossia lo stato iperemico, congestivo dei tessuti infiammati costituisce un fatto secondario e subordinato all'accresciuta attrazione, operata dalle cellule degli stessi tessuti infiammati. Giusta il concetto di codesta dottrina, mentre era permesso credere che il liquido della essudazione inflammatoria derivasse dal sangue, trapelando dalle pareti dei vasi congestionati, non poteva credersi altrettanto rispetto agli elementi morfologici che si rinvengono nello stesso essudato, dovendosi questi ritenere originati dalla proliferazione degli elementi cellulari fissi dei tessuti infiammati. In base a codesto concetto lo stato irritativo, ossia l'*irritazione* divenne allora sinonimo d'*infiammazione*, quantunque nella dottrina del Virchow si facesse una differenza di grado tra l'irritazione e la infiammazione, ritenendosi questa specialmente qualificata da alterazioni nutritive e formative dei tessuti, e lo stato d'irritazione caratterizzato da semplici perturbamenti funzionali e non da manifeste lesioni di nutrizione e di formazione.

Allorquando il Virchow fondò la sua patologia cellulare, e stabilì in base a questa la sua teoria sul processo d'infiammazione, non conosceva la cellula che quale elemento ana-

tomico stabile nella forma, e racchiuso apparentemente in una specie d'involucro, ossia in una membrana che ne limitava il contorno. Ma quando si apprese sopratutto per gli studi e le osservazioni del Kühne e del Max-Schultze (1864-67) doversi considerare siccome una cellula, ogni qualunque massa di protoplasma contenente un nucleo, e che cosiffatta cellula possiede la proprietà di cambiare di forma, assumere configurazioni svariate e bizzarre, emettere prolungamenti in direzioni diverse, d'ingoiare ed includere nella sua sostanza corpi estranei, od elementi cellulari aventi più piccole dimensioni, e quando restò altresì dimostrato pei lavori del Recklinghausen (1862-63) l'attitudine di cosiffatta cellula a migrare attraverso i tessuti, ed in particolare attraverso le pareti dei vasi, in allora la biologia della cellula fu interpetrata diversamente da quello che era stato fatto dal Virchow, e la dottrina della infiammazione, siccome era stata da esso imaginata, non poteva essere ulteriormente sostenuta e difesa di fronte ai nuovi fatti che le osservazioni microscopiche e le ricerche sperimentali aveano dimostrato sulla patogenesi di cosiffatto processo, e per le quali si era indotti a ritornare al vecchio concetto già espresso da Galeno, circa l'essenza della infiammazione, e da esso riposta *nell'aumentato afflusso del sangue, e nella essudazione attraverso le pareti dei vasi per la diminuita resistenza delle pareti medesime.* L' iperemia dunque e l'essudazione furono nuovamente considerate siccome il substratum anatomico essenziale del processo d' infiammazione, e perciò i disturbi vascolari posti in seconda linea dal Virchow e dai suoi seguaci, tornarono ad avere

la parte principale nella genesi del processo in questione. Le osservazioni più concludenti e le ricerche sperimentali più dimostrative che furono istituite per provare la importanza grandissima delle alterazioni vascolari nella genesi della infiammazione le dobbiamo al Cohnheim. Il Cohnheim in un lavoro pubblicato nel 1867 negli archivi di Virchow (vol. XL) col titolo « *Ueber Entzündung und Eiterung* » riferisce l'esperimento fondamentale, sul quale credette basare la sua dottrina sul processo d' infiammazione. Eccovi l'esperimento, come viene descritto dallo stesso Cohnheim: esaminando sopra un apposito porta-oggetti al microscopio, il mesenterio di una rana curarizzata, osserverete i fenomeni che vado ad indicarvi nell'ordine della loro naturale successione. Vedrete dapprima una graduale dilatazione dei vasi; si dilatano prima le arterie, quindi le vene e da ultimo, ma meno degli altri vasi, i capillari: con la dilatazione, che nel termine di 15 o 20 minuti raggiunge un grado abbastanza considerevole, e fino a superare del doppio il diametro ordinario degli stessi vasi, si produce un acceleramento della corrente del sangue, più manifesto nelle arterie, ma marcato pure abbastanza nelle vene e nei capillari: questo acceleramento non dura a lungo, imperocchè trascorsa mezz'ora od un'ora circa, subentra un persistente rallentamento della corrente: i vasi si veggono allora fortemente dilatati, appariscono capillari che prima erano appena visibili, si scorgono le pulsazioni fino nelle più esili diramazioni arteriose, ed il sangue si accumula nei capillari, la dilatazione dei quali è sempre meno considerevole di quella delle arterie: le vene peraltro sono quelle che a preferenza richia-

mano l'attenzione dell' osservatore, imperocchè lungo lo strato plasmatico marginale si veggono accumulare innumerevoli corpuscoli bianchi; e poichè è ben noto che anche nello stato fisiologico nella zona marginale delle vene si trovano sempre dei leucociti che per la loro forma sferica, e per il loro peso specifico, minore di quello dei globuli rossi, vi sono spinti dalla stessa corrente del sangue, e vi si mantengono, aderendo alla parete del vaso per la loro viscosità, s'intende facilmente che quanto più si rallenta la corrente sanguigna, tanto maggiore debba essere il numero dei leucociti raccolti nello anzidetto strato marginale delle correnti venose. Questi leucociti non si arrestano completamente, ma paragonando il loro lento movimento con la velocità con cui muovesi la colonna assiale dei corpuscoli rossi, sembra che la vena sia lastricata da uno strato uniforme di corpuscoli bianchi. Codesta divisione così netta dei leucociti dai globuli rossi, non si riscontra punto negli altri vasi: infatti nei capillari lo strato dei globuli bianchi è interrotto da corpuscoli rossi, e nelle arterie le due specie di globuli si trovano confusi insieme per modo, che non è più possibile ravvisare uno strato marginale di globuli bianchi in riposo. Mentre si osservano cosiffatti fenomeni nelle correnti sanguigne, si può constatare il fatto della migrazione dei leucociti attraverso le pareti tanto delle vene, quanto dei capillari. Si vede dapprima sporgere alla periferia della parete vasale una punta che, avanzandosi, si converte in una gibbosità, la quale, crescendo in lunghezza ed in volume, si allontana quindi poco a poco dalla parete vasale, alla quale resta aderente soltanto per un lungo e sottile

filamento, che distaccandosi infine lascia libero il corpicciuolo, che non è altra cosa che un *leucocito,* migrato attraverso la parete vasale nel circostante tessuto interstiziale. Ripetendosi codesto fenomeno lungo la parete di un gran numero di vene e di capillari, nulla di simile osservandosi a carico delle arterie, avviene che nel termine di alcune ore, 6 od 8 ore al più, tutte le vene del mesenterio della rana, dalle più grandi alle più piccole, si trovano come avviluppate da una serie di strati di leucociti, mentre nello interno delle medesime continua l'accumulo degli stessi elementi nella zona marginale, e la corrente dei globuli rossi, nella parte assiale del vaso. I capillari prendono parte attiva al processo, ma dalle loro pareti, come pure da quella delle vene capillari, migrano non solo i corpuscoli bianchi, ma anche i globuli rossi, per la ragione, come vi dissi, che nei capillari toccano la parete promiscuamente tanto i corpuscoli bianchi che i rossi. — Insieme a cosiffatta emigrazione, o stravaso, come pure si dice, degli elementi corpuscolari del sangue, aumenta la transudazione del siero, donde la infiltrazione edematosa nel tessuto del mesenterio. Continuando la migrazione dei corpuscoli bianchi, questi finiscono per invadere totalmente il tessuto circostante ai vasi, dai quali si vanno sempre più allontanando, mentre i corpuscoli rossi destituiti di movimenti amiboidi rimangono in prossimità dei capillari, dai quali migrarono: finalmente aumentando la copia del transudato corpuscolare e liquido, e non potendo questo più accumularsi nelle maglie del tessuto, finisce coll'apparire alla superficie del mesenterio, ove coagulandosi, come avviene ordinariamente, si ha quale risul-

tato finale del processo d'infiammazione, la formazione di una pseudomembrana fibrinosa, gremita di leucociti, e con corpuscoli rossi isolati, che ricuopre la superficie del mesenterio e delle intestina infiammate. Sulla lingua delle rane possono farsi le medesime osservazioni, irritandola con un caustico, od abradendone l'epitelio. Identici risultati si sono pure ottenuti sperimentando sugli animali a sangue caldo, ed operando o sul mesenterio delle cavie o dei conigli, o sull'orecchio degli stessi conigli: causticando l'orecchio di un coniglio, o sottoponendolo ad una temperatura elevata (50°, o 52° C°) o abbastanza bassa (10°, o 12° C°) si possono studiare i fenomeni del processo d' infiammazione, siccome li abbiamo studiati e descritti nel mesenterio delle rane. — Lo sperimento del Cohnheim ripetuto e confermato da tutti i patologi, e sopratutto l'analisi dei fatti che cadono in codesto sperimento sotto l'occhio dell'osservatore, ci fornisce, per così dire, la chiave, per interpetrare i fenomeni intimi del processo d'infiammazione, e quindi per renderci conto dei sintomi con cui codesto processo si rivela direttamente alla osservazione del clinico, e di quei sintomi segnatamente che diconsi cardinali, e che dall'epoca di Galeno e di Celso fino ai nostri giorni servirono a definire questo importante processo di malattia. Per renderci conto pertanto della natura e della essenza di codesti sintomi, facciamoci ad investigare il modo e la ragione della loro manifestazione. Premettiamo a cosiffatta investigazione quella della genesi del fenomeno iniziale del processo, che è appunto la dilatazione dei vasi, la *iperemia inflammatoria*. — Già vi ho detto non potersi riferire la dilatazione dei vasi e quindi l'aumentato afflusso

del sangue nelle parti affette da inflammazione alla influenza degli agenti flogogeni sul sistema nervoso vasomotorio. Il Cohnheim in seguito ai numerosi sperimenti da esso istituiti allo scopo d'interpetrare la genesi di codesto processo, si crede autorizzato ad ammettere che gli agenti causali delle infiammazioni operino direttamente sulle pareti dei vasi, e per modo da indurre un' alterazione molecolare nella sostanza delle pareti medesime. Esclude anch' egli qualsiasi influenza patogenica sui nervi vasali, tanto diretta che reflessa, per la ragione della grande dilatazione dei vasi, da esso constatata nei suoi sperimenti, e maggiore di quella che può determinarsi da una paralisi dei nervi costrittori, o da un eccitamento anormale dei nervi dilatatori; come pure per la lentezza con cui vide prodursi cosiffatta dilatazione, e che non sarebbe punto conciliabile con l'idea di un' azione nervosa reflessa. Il Perls purnondimeno crede doversi riferire ad un'azione sui nervi vasali il fugace ristringimento che può constatarsi nei vasi del mesenterio degli animali, prima della loro dilatazione; ma questo fatto potrebbe, a mio avviso, essere pure spiegato per una diretta influenza degli agenti nocivi sulle fibro-cellule vascolari, sapendosi che queste possono contrarsi e quindi ristringere il lume dei vasi, anche indipendentemente da ogni partecipazione del sistema nervoso vasomotorio. Il Cohnheim esclude ancora che le cause patogeniche agiscano direttamente sul sangue, imperocchè questo essendo in continuo movimento non potrebbe che transitoriamente trovarsi esposto all'azione delle cause morbigene. Esclusa pertanto ogni azione diretta dei momenti causali delle infiammazioni sul sangue

e sui nervi, il Cohnheim non esita, come vi ho detto, ad attribuire tutto l'insieme dei fenomeni che si riscontrano nel processo d'infiammazione ad un' alterazione molecolare delle pareti vasali, con la quale intende interpetrare non solo l'atonia delle fibro-cellule muscolari e quindi la iperemia, sibbene la persistenza della dilatazione dei vasi ed il rallentamento della corrente sanguigna, secondo esso dovuto alle mutate condizioni di attrito tra il sangue e la parete vasale, a motivo dell' alterazione di struttura subita da questa. Col rallentamento, rimane, come già vi dissi, spiegato l'accumulo marginale dei leucociti nelle vene, non che lo accumulo dei globuli rossi nei capillari, nei quali vasi aumentando sempre più il rallentamento delle correnti, si produce alla fine un effettivo ristagno, un soffermamento del sangue circolante, che insieme all'alterazione molecolare delle pareti vasali, ci fornisce una interpetrazione abbastanza plausibile degli ulteriori fenomeni del processo, cioè la migrazione degli elementi corpuscolari del sangue, e l'aumento del transudato attraverso le pareti degli stessi vasi.

Ciò posto sulla interpetrazione del modo onde molto probabilmente si produce la dilatazione dei vasi nel processo d'infiammazione, vediamo come possano spiegarsi i fenomeni cardinali che caratterizzano clinicamente cosiffatto processo.

All'afflusso maggiore del sangue nei vasi e quindi al loro straordinario riempimento, è dovuto il fenomeno *rubor, arrossamento*, che osserviamo nelle parti affette da infiammazione. La celerità o la lentezza della corrente non contribuisce in alcun modo al grado d'intensità dello arrossamento. Nelle

parti in cui i vasi sono visibili ad occhio nudo, come nella congiuntiva oculare, questi si mostrano più appariscenti dell'ordinario, e molti vasellini invisibili in precedenza, divengono visibilissimi: in questo caso il tessuto infiammato dicesi *injettato di sangue*. Allorquando i vasi non si scorgono ad occhio nudo, come nella cute per es., l'arrossamento si dice *diffuso*. La tinta in questo arrossamento diffuso è più o meno oscura, ciò che è sopratutto dovuto alla perdita dell'ossigeno, che il sangue subisce per il suo ristagno nei capillari. L'emorragie interstiziali, pure possibili in codesto caso, contribuiscono ad aumentare l'intensità dell'arrossamento: il transudamento sieroso al contrario lo indebolisce, sia per la effusione del liquido nelle maglie del tessuto, sia per la presenza dei leucociti stravasati: ciò spiega come nel primo stadio della flogosi, l'arrossamento sia sempre più intenso che nei successivi. Nella formazione di una raccolta marciosa, di un ascesso, lo accumulo dei leucociti nelle maglie del tessuto, offusca l'arrossamento, che si manifesta d'altronde abbastanza marcato alla periferia dell'ascesso, sotto forma di un'areola rossa più o meno viva. Nelle parti sfornite di vasi, non si scorge naturalmente alcun arrossamento; ma questo, o una injezione dei vasi più o meno manifesta, non mancherà certo nelle parti circostanti alla sede della infiammazione: infatti nella infiammazione della cornea, troviamo injettati i vasi congiuntivali, e nelle artriti la injezione sanguigna si produce nelle sinoviali dell'articolazione infiammata.

Un altro dei sintomi cardinali della infiammazione è il *calore*. Gli organi interni e nei quali la perdita di calore

è insignificante, sono i più caldi del corpo, ed hanno la temperatura del sangue che li attraversa. Conseguenza di codesto fatto si è che la *infiammazione degli organi interni non potrà giammai aumentare la loro temperatura, se in pari tempo non aumenta la temperatura generale, o quella del sangue.* Gli organi esterni al contrario hanno una temperatura notevolmente più bassa di quella degli organi interni e quindi del sangue, essendo codesta temperatura il prodotto del calore che vien loro comunicato dall'afflusso incessante del sangue, e della perdita che le parti superficiali del corpo subiscono continuamente. È perciò che le parti superficiali divengono fredde, quando in essa difetta la irrigazione sanguigna, sia per manchevole afflusso, sia per ristagno del sangue nel sistema venoso; mentre la loro temperatura si aumenta ogniqualvolta si determina una congestione arteriosa, un afflusso esagerato di sangue. Notate bene peraltro che la temperatura delle parti esterne del corpo, nel caso della loro infiammazione, *potrà aumentare, ma non oltrepassare giammai quella del sangue, anzi non potrà neppure sempre raggiungerla.* La ragione di questo fatto l'abbiamo in ciò che trovandosi le parti esterne del corpo ad un grado di temperatura di molto inferiore a quello del sangue, per le perdite di calore ch'esse subiscono continuamente, l'afflusso di una esagerata quantità di sangue nelle parti medesime, nel caso della loro infiammazione, non potrà compensare che in parte le perdite di calore, ed equilibrare tutto al più la loro temperatura a quella stessa del sangue. Nella infiammazione degli organi interni, il calore in generale non è punto avvertito dallo infermo,

nè può essere constatato dal medico: non così nelle parti esterne, nelle regioni superficiali del corpo, nelle quali si rileva sempre una elevazione di temperatura, che il medico può constatare sia con la mano, sia con l'applicazione del termometro, e che l'infermo accusa, risentendo nella parte infiammata un calore più o meno pronunziato; e questo per la ragione che affluendo nelle parti superficiali infiammate una quantità maggiore di sangue arterioso, sangue, la cui temperatura, allorchè esiste la febbre, si trova sensibilmente elevata, esse parti abituate ad un grado di calore più moderato, provano un senso di molesto bruciore. — Le ricerche sperimentali fatte sulle parti esterne infiammate, hanno costantemente dimostrato in esse una sensibile elevazione di temperatura; la qual cosa resta pure provata dal rapido riscaldamento dei pannilini umidi e freddi che si applicano sulle parti infiammate per moderarne l'esagerato calore. Le ricerche di Andral e Gavarret, hanno altresì stabilito che nelle parti esterne infiammate, la temperatura è superiore a quella delle parti similari rimaste sane, ma che non si eleva mai al di sopra di quella delle parti profonde, come la vagina, ed il retto. Anche l'Hunter, un secolo prima, pervenne coi suoi sperimenti alle medesime conclusioni, dichiarando « che una infiammazione locale non « può inalzare il calore di una parte, al disopra della temperatura che trovasi alla sorgente della circolazione ». Becquerel e Rodier giovandosi delle misurazioni termo-elettriche, trovarono anch'essi che le parti superficiali infiammate, hanno una temperatura che supera di 1 a 2 gradi le parti sane della pelle. Ciò posto se non può mettersi in

dubbio che nelle parti infiammate si produce una elevazione più o meno sensibile della temperatura, resta a sapere quale ne possa essere la cagione determinante. La maggior parte degli autori basandosi sul fatto dell' aumentato afflusso del sangue nelle parti infiammate, e la cui quantità, siccome è provato dagli sperimenti sugli animali, può superare del doppio quella che scorre nelle parti congeneri non infiammate, non hanno esitato a riportare l'aumento della temperatura allo eccessivo afflusso del sangue. I fatti constatati dall'Hunter, dall'Andral e dal Gavarret, comprovanti l'eguaglianza della temperatura delle parti esterne infiammate, e quella delle regioni profonde del corpo, avvalorarono cosiffatta credenza. Si hanno d' altronde l' esperienze del Bernard che avrebbero dimostrato che nella iperemia risultante dalla sezione del simpatico si produce aumento di calore locale, indipendentemente dalla elevazione termica determinata dal maggior afflusso del sangue. Parimenti il Simon ed il Weber in seguito alle loro sperienze termo-elettriche, han creduto di poter affermare che nei focolai flogistici periferici artificialmente provocati, mediante fratture, o per injezioni ipodermiche di olio di croton, si riscontra una temperatura superiore a quella del sangue arterioso che irriga le parti in cui risiede il focolare d'infiammazione, e che il sangue venoso che ne deriva è parimente più caldo di quello delle vene omologhe del lato sano. Infine tenendo pur conto di ciò che è stato dimostrato dall'Estor e dal Saint Pierre, cioè che il sangue refluo dalle vene di una parte infiammata contiene una proporzione di acido carbonico superiore a quella delle vene corrispondenti della parte omonima, non

si può a meno di ammettere che nei focolaj inflammatori abbia luogo una esagerazione dei processi di combustione, degli intimi processi biochimici; di modo che si sarebbe indotti a concludere che l'inalzamento della temperatura locale nelle infiammazioni tenga tanto alla dilatazione dei vasi e quindi al maggiore afflusso di sangue, quanto alla maggiore attività con cui si compie in seno ai tessuti infiammati il ricambio molecolare della materia.

Vi ho detto che all'acceleramento della corrente sanguigna nella infiammazione subentra poco a poco il rallentamento, e col rallentamento, come ben sapete, si manifesta la posizione marginale dei leucociti nelle vene, e lo accumulo dei corpuscoli rossi nei capillari. Con questi fatti possiam dire abbia termine il primo stadio della infiammazione, i cui sintomi cardinali sarebbero per conseguenza costituiti dallo arrossamento e dal calore, ambedue risultanti, come abbiam veduto, dallo stato iperemico che si determina nei tessuti fin dall'esordire del processo stesso d'infiammazione. Il dolore infatti, e i disordini funzionali, sono appena apprezzabili in codesto stadio, e il tumore manca, o si limita a quello che può essere prodotto dalla semplice iperemia. La vera tumefazione inflammatoria si appartiene al *secondo stadio* del processo, sebbene s'inizi nello stesso primo stadio, quando cioè incomincia il rallentamento circolatorio. Occupiamoci della genesi di quest'altro fenomeno.

La tumefazione (tumor) delle parti affette da infiammazione, prescindendo dalla dilatazione eccessiva dei vasi, è in particolar modo dovuta allo accumulo del siero e degli elementi corpuscolari del sangue nella trama dei tessuti in-

fiammati. Intorno al meccanismo della migrazione dei globuli bianchi e rossi attraverso le pareti delle vene e dei capillari, vi dissi abbastanza allorchè vi tenni parola della *diapedesi* nella lezione sull' *Emorragia.* Ma la questione sulla quale dobbiamo fermare ancora una volta la nostra attenzione, e che concerne la spiegazione dello accumulo nelle maglie dei tessuti infiammati di numerosi elementi cellulari, e alla cui presenza è in parte dovuta la loro tumefazione, si è appunto quella che si riferisce alla derivazione di cosiffatti elementi. Vi ho detto che il Virchow, in base alla sua teoria dell'attrazione, credette affermare che nella infiammazione gli elementi propri, le cellule fisse dei tessuti si avessero la parte essenziale nel processo, di maniera che dovevasi ritenere, che da codeste cellule derivassero per moltiplicazione le cellule purulente, gli elementi del tessuto cicatriziale, tutte infine le produzioni neoplastiche che si formano nel processo d'infiammazione. Ora sebbene cosiffatta dottrina conti tuttora dei difensori, non già per sostenerla in una maniera assoluta, ma perchè contenente pure una parte di verità (Vulpian, Cornil, Ranvier, Recklinghausen, Stricher, Böttcher), la massima parte dei patologi non esita punto a schierarsi in favore della dottrina del Cohnheim, rapporto alla derivazione dei corpuscoli bianchi, ossia dei corpuscoli purulenti dal sangue, tanto più che lo stesso Virchow ha già da lungo tempo dimostrato essere i corpuscoli del pus non altra cosa che i leucociti del sangue stravasati. Il Cohnheim inoltre si adopera ad eliminare il dubbio sulla totale derivazione dei globuli purulenti dal sangue, e che in gran copia e in uno spazio di tempo bre-

vissimo si veggono accumulare nelle maglie o alla superficie dei tessuti infiammati, facendo osservare che il numero dei leucociti circolanti nei capillari e nelle vene è normalmente più considerevole, di quello che si crede, e che nelle infiammazioni ha luogo non solo un'affluenza anormale, ma una esagerata neoformazione di corpuscoli bianchi, fatto codesto che si troverebbe affermato tanto dalle numerose osservazioni dei vecchi medici sull'aumento della fibrina (iperinosi) nel sangue degl'individui affetti da malattie inflammatorie, e che giusta le attuali teorie corrisponderebbe ad un'aumento di leucociti nello stesso sangue; quanto dalle osservazioni dei moderni sull'effettivo aumento dei leucociti nel processo d'infiammazione e sopratutto nelle infiammazioni suppurative. Torneremo fra non molto su codesto argomento. — Vi ho detto testè esservi alcuni patologi i quali pure affermando tutta la importanza che deve accordarsi alla migrazione dei leucociti nella formazione dell'essudato purulento, non dubitano difendere la vecchia dottrina del Virchow, e sostenere che la proliferazione delle cellule fisse sia un fatto costante nel processo d'infiammazione, e che una parte delle cellule di nuova formazione, e degli stessi globuli purulenti, abbiano pure una consimile derivazione. In appoggio di cosiffatta opinione essi adducono quanto si osserva nella infiammazione dei tessuti privi di vasi, come appunto sarebbero la cornea e le cartilagini. Il Cohneim pertanto, sebbene non neghi la possibilità di alterazioni progressive nelle cellule fisse dei tessuti affetti da infiammazione, afferma che codesto fatto *non è ancora fuori di dubbio*, e basandosi sulle proprie osservazioni e su quelle di altri

sperimentatori, e su quelle segnatamente fatte dal Senftleben, crede di poter affermare non essersi fino ad oggi riusciti a provare la formazione dei corpuscoli purulenti dalle cellule fisse dei tessuti infiammati. Il Senftleben ha infatti dimostrato che distruggendo o mortificando tutti i corpuscoli corneali per mezzo della injezione di alcune goccie di essenza di trementina nella camera anteriore dell'occhio di un animale, la cornea si presenta intorbidata ed ispessita per una copiosa infiltrazione di globuli purulenti, i quali posta la distruzione dei suoi elementi cellulari non possono essere altrimenti derivati che dai vasi congiuntivali esistenti alla periferia della cornea. Il tentativo fatto d'altronde dal Böttcher per escludere ogni partecipazione dei vasi congiuntivali nella infiammazione della cornea, col provocare lievissime irritazioni del centro della cornea stessa, non può avere alcun valore dimostrativo, imperocchè se si può contestare la provenienza dal margine corneale dei pochi corpuscoli di pus che si riscontrano nei piccoli intorbidamenti centrali della cornea, non si può escludere che cosiffatti corpuscoli siano derivati dal sacco congiuntivale, sapendosi che nel secreto di questo non mancano mai corpuscoli linfatici, specialmente quando la cornea ebbe subito una qualsiasi irritazione. — Anche le cellule giganti ossia le grosse *masse protoplasmatiche contrattili e polinucleate*, che lo Stricker ed altri osservatori ebbero riscontrato nei focolari d'infiammazione della cornea e che vorrebbero derivati da alterazioni progressive delle cellule fisse, sono dal Cohnheim e dal Senftleben considerati quali trasformazioni dei corpuscoli purulenti, quali prodotti della fusione di un certo

numero di codesti corpuscoli. Questa asserzione sarebbe confortata da uno sperimento abbastanza concludente imaginato dallo stesso Senftleben, col quale avrebbe questi dimostrato, che distaccando delle cornee, ed introducendole nella cavità addominale di un animale vivente, si veggono formare nello spessore del loro tessuto le stesse cellule gigantesche, riscontrate nella infiammazione della cornea artificialmente provocata: questo sperimento rivela infatti manifestamente essere sempre i leucociti che con la loro migrazione nel tessuto delle cornee morte, e con le loro ulteriori trasformazioni dànno luogo alla produzione delle anzidette cellule gigantesche: se tanto avviene nelle cornee morte, a fortiori dovrà accadere altrettanto nella infiammazione della cornea lasciata in posto e per conseguenza vivente. — Vi ho detto che il Cohnheim pur sostenendo l'assoluta derivazione dell'essudato purulento dai corpuscoli bianchi del sangue, non nega che le cellule fisse dei tessuti affetti da infiammazione possano presentare alterazioni morfologiche progressive. Infatti se è vero che una gran parte degli elementi propri dei tessuti presi da infiammazione, specialmente se si tratta di agenti patogenici energici, rimangono distrutti per alterazioni degenerative, sia per l'azione stessa delle cause, sia per gli effetti dello stesso processo, una parte non meno rilevante, stando alle osservazioni di sperimentatori degnissimi di fede, subirebbero alterazioni d' indole progressiva, proliferando più o meno rigogliosamente (Cornil, Ranvier, Stricker, G. Renaut, Recklinghausen). Le osservazioni fatte nelle infiammazioni catarrali del polmone, in quelle delle membrane sierose, nelle nefriti acute, terrebbero a provare

la derivazione degli elementi cellulari di nuova formazione, dalla proliferazione dei preesistenti elementi epiteliali ed endoteliali dei tessuti infiammati. Anche gli stessi partigiani della teoria del Cohnheim, fra i quali lo Ziegler, ammettono oggi che un certo numero di nuove cellule si forma dagli elementi fissi, e sono destinate a rimpiazzare quelle che rimasero distrutte dallo stesso processo di infiammazione. Il Recklinghausen pur ammettendo che nella infiammazione il fatto essenziale consista nel disturbo circolatorio, non esita ad ammettere che tutte le cellule viventi, ossia i globuli bianchi, gli elementi delle pareti vasali, e quelli propri del tessuto affetto, prendano tutti parte alla proliferazione inflammatoria. Io non credo possa mettersi in dubbio la partecipazione degli elementi cellulari fissi dei tessuti nel processo d'infiammazione, tanto più che di codesto fatto ci forniscono ora la prova anche i recenti metodi di tecnica microscopica diretti a svelare la moltiplicazione cariocinetica degli elementi cellulari dei tessuti del nostro corpo; ed infatti nei focolari d'infiammazione, cimentando i tessuti affetti con gli anzidetti metodi di ricerca, si perviene non di rado a constatare negli elementi cellulari dei tessuti medesimi la loro moltiplicazione *indiretta* (cariocinesi).

Da quanto vi ho riferito su codesta questione della derivazione degli elementi anatomici nel processo d'infiammazione, apparisce abbastanza evidentemente essere ancora necessarie ulteriori ricerche per poter giungere a differenziare in un focolajo d'infiammazione gli elementi che procedono dal torrente circolatorio, attraverso le pareti vasali, da quelli che si formano a spese degli elementi cellulari

dei tessuti affetti, e quindi stabilire la parte che può spettare a ciascuno di essi nelle fasi successive dello stesso processo d'infiammazione.

La dottrina del Cohnheim sulla derivazione dell' essudato purulento dal sangue, o per meglio dire dai corpuscoli bianchi migrati attraverso le pareti dei vasi e penetrati nella trama dei tessuti circostanti, ha contro una seria obbiezione nel rapido e copioso stravaso dei globuli bianchi, la cui quantità non si trova per lo meno apparentemente, in rapporto con la scarsa copia dei medesimi, che veggonsi circolare nei vasi nelle condizioni normali. Il Cohnheim non dissimulandosi la gravezza di cosiffatta obbiezione ha cercato ribatterla, come altrove vi dissi, affermando che il numero dei leucociti circolanti nei capillari e nelle vene, è normalmente più considerevole di quello che si crede, e che nelle infiammazioni ha luogo non solo una affluenza anormale, ma una esagerata neoformazione di corpuscoli bianchi, fatto ch'egli dedurrebbe pure dalla tumefazione che si riscontra nelle glandole linfatiche che sono in rapporto con le regioni infiammate. A dir vero il valore di questi argomenti che si adducono dal Cohnheim a sostegno e difesa della sua dottrina, non è tale da menomare di molto la serietà e la gravezza della obbiezione mossale contro. Infatti il Mosso nei suoi recenti lavori sulla fisiopatologia del sangue, già altrove ricordati (*Atti della R. Accad. dei Lincei*, 1887, vol. III, fasc. 7, 8, 12) si fa a combattere la dottrina del Cohnheim sulla formazione del pus, muovendo appunto dall'anzidetta obbiezione. Basandosi sopra sperimenti da esso fatti sugli animali, provocando la

formazione di ascessi sottocutanei, ritiene assolutamente impossibile che l'enormi raccolte purulente da esso ottenute, siano il prodotto della migrazione attraverso le pareti dei vasi, dei leucociti che si contengono normalmente nel sangue dell'animale: qualora ciò fosse, egli dice, sarebbe necessario che gli animali possedessero una proporzione di sangue enormemente superiore a quella che può essere contenuta nel loro sistema circolatorio. Il Mosso inoltre esclude affatto l'idea propugnata dal Cohnheim, sull'aumentato afflusso dei leucociti nel torrente circolatorio, quando una parte qualunque del corpo trovasi in stato d' infiammazione, e che giusta lo stesso Cohnheim, dipenderebbe dall'accresciuta attività funzionale degli organi linfopojetici: il Mosso contradice a cosiffatta opinione, tanto per non aver trovato nei suoi sperimenti alcun aumento di volume in codesti organi (milza e glandole linfatiche), quanto per non essere, secondo esso crede, dimostrato ancora sicuramente, che ad una maggiore attività funzionale dei medesimi, corrisponda una equivalente produzione di corpuscoli bianchi. Il Mosso pertanto non potendosi render conto, con la teoria del Cohnheim, della prodigiosa quantità di corpuscoli bianchi, che si raccolgono nella trama dei tessuti infiammati, e vi formano più o meno rapidamente rilevanti raccolte marciose, ha preteso trovare la soluzione del problema, ammettendo un fatto assolutamente nuovo, e ch' egli crede di aver dimostrato nella sua IV nota (pag. 322), cioè a dire la trasformazione in leucociti dei globuli rossi, e quindi la derivazione dei globuli purulenti da cosiffatta trasformazione. Io non posso sul momento pronunziarmi sulla veridicità e sul valore di

codesta opinione del Mosso, che sembrami non poco azzardata: le osservazioni da me finora istituite per controllare i fatti del fisiologo di Torino sono ancora troppo scarse ed incomplete, per potermi autorizzare ad un qualunque giudizio, purnondimeno non posso a meno di osservare che il fatto incontrastabile dello accumulo marginale dei leucociti lungo le pareti dei vasi nei tessuti infiammati, mi sembra contraddire manifestamente alla ipotesi avanzata dal Mosso: ed infatti, ammettendo, come egli afferma, che i leucociti si formino, quando i globuli rossi attraversano la parete dei vasi e fuori dei vasi stessi (pag. 328 e seg.), non si riesce a comprendere come si possano trovare degli accumuli di leucociti completamente formati lungo la parete interna degli stessi vasi. E non potendosi negare codesto fatto, qualora i leucociti procedessero dai globuli rossi, una simile trasformazione e le varie fasi della medesima si dovrebbero inevitabilmente constatare nei globuli rossi in circolazione. D' altra parte nei globuli rossi stravasati non mi è mai riuscito di osservare in essi alcuna trasformazione che accennasse alla loro conversione in corpuscoli bianchi. — Nessun' altro d' altronde, per quanto io mi sappia, ha finora controllato gli sperimenti del Mosso, per ciò che si riferisce alla genesi dei leucociti dai corpuscoli rossi; cosicchè anche da questo lato non si hanno ancora argomenti per accettare o respingere le conclusioni delle sue osservazioni. Purnondimeno, prescindendo da qualsiasi prova e da qualsiasi controllo sperimentale, non posso omettere di farvi rilevare la singolarità di una delle conclusioni del Mosso, e che si riferisce appunto alla trasfor-

mazione dei globuli rossi nei bianchi. Egli conclude a pag. 328, nel terminare la nota IV, « che i movimenti dei « leucociti che vennero fino ad ora considerati come l'e- « spressione di una vita esuberante, sono invece l'espressione « della morte e del disfacimento » e per conseguenza « che « il corpuscolo del sangue che si muove, non è una giovane « cellula che cresce, ma una cellula che muore ». Io ho sempre inteso, rispetto alla materia organizzata, che il movimento è la espressione della vita, che tutto ciò che vive, si muove, e quando in un essere vivo cessa e definitivamente ogni qualsiasi movimento, sia questo manifesto, sia molecolare, e però impercettibile, la vita in esso è cessata. Non si saprebbe quindi concepire come un elemento anatomico possa essere capace di manifestare il principale degli attributi della vita, ossia il movimento, quando appunto la vita sta per abbandonarlo; sarebbe, in poche parole, più vivo quando è per morire, che quando è in piena attività di esistenza. La vitalità d'altronde dei leucociti, anzi la esuberanza della vita in cosiffatti elementi anatomici, ci verrebbe oggi largamente dimostrata dai recenti studi sulla nuova dottrina della *fagocitosi*, per la quale resterebbe affermato il fatto, che il principale compito vitale degli anzidetti elementi, sarebbe appunto quello di insidiare alla vita, e di operare la distruzione dei microfiti patogeni penetrati nel nostro corpo, e che resterebbero ingoiati e per così dire digeriti dai leucociti. Ora mi parrebbe impossibile ammettere, che esseri moribondi, quali si vorrebbe fossero i leucociti, potessero godere di una così straordinaria potenza assimilativa, ed essere capaci di opporsi alla formi-

dabile riproduttività dei microrganismi infettivi, e di annientarne la vita.

L'accumulo nelle maglie dei tessuti infiammati della linfa che transuda dalle pareti vasali, contemporaneamente alla migrazione e alla proliferazione degli elementi morfologici, è pure un'altra ragione della tumefazione dei tessuti medesimi. Esperimenti espressamente istituiti hanno dimostrato che nella infiammazione l'accumulo della linfa nella trama dei tessuti è dovuto, come nella stasi venosa, all'aumento del transudato dei vasi, e non già al diminuito potere di assorbimento dei linfatici e delle vene: si può anzi affermare che l'aumento del transudato sieroso, si combina dapprima con l'accresciuta attività delle correnti linfatiche, e che solo quando i linfatici e le vene non bastano più ad asportare tutta la copia del transudato che si versa, si produce la tumefazione dei tessuti infiammati. Contuttociò non è punto impossibile che si diano delle infiammazioni, nelle quali l'aumento del transudato si trovi compensato da un corrispondente accrescimento dell'attività dell'assorbimento, e non si produca per conseguenza alcuna tumefazione. Questo caso parrebbe si avverasse in moltissime infiammazioni della cute, e sopratutto negli esantemi acuti, nei quali la leggerissima tumefazione non è affatto in rapporto col notevole arrossamento e con la elevata temperatura che si possono constatare a carico del tessuto cutaneo infiammato. La causa peraltro del trasudamento della linfa nelle infiammazioni è diversa da quella che la produce nelle congestioni venose; ed infatti nel caso della infiammazione non havvi ostacolo alcuno al corso del sangue nelle vene, e per conseguenza non può

parlarsi di aumentata pressione nei capillari per ristagno della circolazione venosa. Dovendosi quindi escludere codesto aumento della pressione nei capillari, quale possibile cagione dell'accresciuto trasudamento, questo non potrebbe essere altrimenti spiegato che per quella stessa alterazione delle pareti vasali, che abbiam veduto esser pure la causa del rallentamento delle correnti sanguigne nelle arterie e nei capillari, ad onta della mancanza di qualsiasi ostacolo alle correnti venose. Cosiffatta alterazione delle pareti vasali e che tanto il Samuel quanto il Cohnheim considerano siccome un'alterazione molecolare della sostanza delle pareti medesime, ci rende conto non solo dell'accresciuta permeabilità delle membrane vasali, ma ancora dell'alterata qualità del filtrato, sapendosi che la costituzione chimica del transudato inflammatorio differisce sensibilmente da quella dei transudati che si formano nei semplici ristagni della circolazione venosa. I transudati flogistici sono infatti molto concentrati: in quelli dell'uomo si è avuto un residuo solido del 6 al 7 %. Questa maggiore concentrazione non è dovuta soltanto alla quantità dei sali, sibbene alla proporzione dell'albumina, che supera di non poco quella che si trova nei transudati da stasi, il cui carattere, come sapete, si è appunto quello di essere poveri di cosiffatta sostanza. Un altro carattere, che stabilisce pure una differenza tra i transudati da stasi e i transudati inflammatori, è come già vi ho accennato, la facilità e la prontezza con cui questi coagulano; infatti la linfa dei transudati non inflammatori coagula lentamente e sotto forma di piccoli e scarsi fiocchi fibrinosi; mentre quella delle infiammazioni si rapprende

rapidamente e forma non di rado alla superficie dei tessuti infiammati, spessi e densi coaguli pseudomembranosi. Codesta proprietà della linfa inflammatoria si spiega per la presenza di una maggiore quantità di corpuscoli bianchi, al cui disfacimento sembra dovuta la formazione e la precipitazione della fibrina. — Il grado di tumefazione dei tessuti infiammati varia naturalmente secondo la sede e la natura delle parti affette; non che secondo la loro cedevolezza o resistenza. Nei tessuti lassi e facili ad essere distesi, il gonfiore può raggiungere proporzioni considerevoli, come appunto occorre nella cute e nel tessuto cellulare delle palpebre, dello scroto e delle mammelle. Il gonfiore può essere pure limitato o diffuso, cioè a dire può estendersi più o meno lungi dal centro del focolaio d'infiammazione, la qual cosa è pure da attribuirsi al grado di cedevolezza e alla più o meno facile permeabilità dei tessuti.

Il quarto dei sintomi cardinali della infiammazione è il *dolore*. È questo un fenomeno presso a poco costante, e che si manifesta fin dall'esordire del processo, per durare talvolta fino alla completa evoluzione del medesimo. Il carattere di questo fenomeno, dolore, varia a seconda delle parti, dei tessuti in cui ha sede l'infiammazione. Generalmente parlando, si può dire che la sua intensità è in rapporto con la ricchezza dei filamenti nervosi esistenti nelle parti infiammate, e con la resistenza che oppongono i tessuti alla tumefazione inflammatoria. Infatti nelle articolazioni, nelle ossa, nel periostio, che sono tutti tessuti oltremodo resistenti, la loro infiammazione si accompagna a dolori acutissimi, ad onta che in cosiffatte parti scarseggino i fila-

menti nervosi. Il dolore nelle infiammazioni per lo più è continuo, ma può presentare delle esacerbazioni ed anco delle intermittenze. Ne varia pure il carattere, infatti ora è bruciante, come nella eresipela, ora pruriginoso come negli eczemi, altre volte è lancinante o lacerante, come nella zona, nella pleurite, nella peritonite. In certi casi il dolore somiglia ad un senso molesto di pressione o di peso nella regione infiammata. Il dolore sebbene sia per lo più circoscritto alla sede del processo morboso, s'irradia nelle parti circostanti e si diffonde talvolta più o meno lungi; l'epatite, per es., si accompagna ad un dolore che si risente fin nella spalla corrispondente. Le cause del dolore sono per un lato la pressione e lo stiramento delle fibre nervose sensitive, e per l'altro i disturbi nutritivi che codeste fibre subiscono come tutti gli altri elementi anatomici, donde l'esaltamento delle loro proprietà vitali: la pressione e lo stiramento delle fibre nervose sono prodotti tanto dalla dilatazione dei vasi, quanto dallo accumulo dei transudati nelle maglie del tessuto infiammato; i disturbi nutritivi delle stesse fibre sono subordinati a queste stesse cagioni, non che all' azione specifica di cui sono forniti non pochi momenti causali delle infiammazioni. — Nel maggior numero delle infiammazioni e in quelle segnatamente che si sviluppano nelle parti in cui havvi una certa tensione, in quelle parti cioè in cui la tumefazione è contrariata dalla resistenza dei tessuti, si riscontra un fenomeno speciale, che consiste nella percezione dolorosa delle pulsazioni arteriose della parte affetta. Il Picot (op. cit.) crede spiegare codesto fatto per la esaltazione della sensibilità, la dilatazione dei vasi e l'urto

violento della corrente sanguigna contro i capillari congestionati.

I sintomi cardinali della infiammazione, di cui vi ho tenuto parola, e che ci rivelano in certo modo la essenza del processo, si appartengono propriamente a quel periodo del processo stesso, in cui non si sono ancora prodotte rilevanti modificazioni anatomiche. Codesti sintomi non sono percettibili che in quelle regioni e in quegli organi del corpo, in cui è possibile giungere con la vista e col tatto direttamente, o la mercè di alcuni mezzi di esplorazione. Oltracciò è pur da osservare che la manifestazione di codesti sintomi non è sempre completa e sempre costante: non è completa potendone mancare alcuno; per es., nelle parti in cui difettano i nervi, sarà mancante il dolore; negli organi interni non si avrà l'aumento della temperatura, che si ha nella infiammazione delle parti esterne del corpo; nelle parti sfornite di vasi avremo in meno il fenomeno arrossamento, e quando il transudato è scarso e non supera la capacità di assorbimento dei linfatici, farà difetto la tumefazione delle parti infiammate. Talune altre volte i sintomi della infiammazione mancano completamente: si dànno infatti purtroppo dei processi flogistici, i quali si stabiliscono e decorrono senza alcuna manifestazione apparente che ne riveli la esistenza: ciò occorre nelle infiammazioni di alcuni organi interni e sopratutto in quelle del cervello, del cuore e dei polmoni, che possono percorrere tutte le loro fasi nascostamente, senza cioè rivelarsi con alcun fenomeno obbiettivo e subbiettivo (infiammazioni a decorso latente). — Nella maggior parte dei casi peraltro le infiammazioni si

palesano alla osservazione del clinico non solo coi noti sintomi cardinali, ma con altri fenomeni ancora che sono il risultato dei gravi disturbi del circolo sanguigno e della presenza nella trama dei tessuti del transudato sieroso e degli elementi morfologici stravasati. Codesti disturbi infatti non possono a meno di provocare più o meno prontamente nelle parti affette la comparsa di disordini funzionali, della così detta *functio laesa*, un quinto carattere diagnostico della infiammazione, che i moderni han creduto e giustamente aggiungere ai quattro che già servivano a definirla presso gli antichi. È per verità ben naturale che non appena in un organo, in un tessuto si sono stabiliti tutti o la massima parte dei sintomi cardinali della infiammazione, le funzioni proprie degli organi e dei tessuti debbano rimanerne più o meno seriamente turbate. Le lesioni funzionali che si manifestano nelle infiammazioni e che insieme agli altri fenomeni caratteristici ne costituiscono il quadro clinico, variano naturalmente a seconda delle parti nelle quali ha sede il processo morboso in discorso, ed il loro studio per conseguenza diviene argomento di assoluta spettanza delle patologie speciali e della medicina clinica. Purnondimeno volendo esaminare sotto un punto di vista generale i disordini funzionali che possono riscontrarsi nelle infiammazioni, vi dirò consistere questi nella diminuzione, nell'abolizione o nel pervertimento delle funzioni proprie dei singoli organi, dei singoli tessuti del corpo. Per darvene un qualche esempio, vi ricorderò la riduzione o l'abolizione della contrattilità muscolare, quando o i muscoli o gli organi forniti di elementi contrattili vengono presi da infiamma-

zione. La compressione e lo stiramento dei filamenti nervosi, che si producono nella infiltrazione flogistica dei tessuti, si rendono causa di svariati disturbi d'innervazione tanto diretti che di natura reflessa. La tumefazione dei tessuti ci spiega la stenosi di tutte le vie di conduzione tanto dei liquidi di secrezione e dei materiali escrementizi, quanto delle sostanze gassose (vie respiratorie), e quindi tutte le conseguenze più o meno gravi che possono derivare da cosiffatti ristringimenti. Negli organi, la cui funzione è collegata ad azioni chimico-vitali, ciò che ha luogo sopratutto per gli organi secernenti, l'infiammazione può alterare non solo i prodotti di secrezione, ma abolire del tutto la funzione degli organi stessi. Altrettanto avviene nella infiammazione di quegli organi e di quei tessuti del corpo che hanno il còmpito di assorbire le sostanze liquide o i fluidi aeriformi: codesta funzione può restarne più o meno disturbata o del tutto abolita. Agli anzidetti fenomeni locali che rivelano taluni dei disordini funzionali che possono occorrere nel processo d'infiammazione, quando questo, come avviene nella maggior parte dei casi, si diffonde per una certa estensione, o si approfonda nei tessuti, e quando decorre con una certa rapidità, se ne aggiunge un altro, che denota la reazione dell'intero organismo, suscitata dal processo che si svolge in una qualche località del medesimo, e questo fenomeno è la *febbre*. Vi dirò della importanza e delle modalità di cosiffatto fenomeno, nelle infiammazioni, allorchè ci occuperemo dello studio del processo febbrile, nella *piretologia generale*. Vi ricorderò intanto che la febbre accompagna, generalmente parlando, come vi diceva

testè, tutte le infiammazioni, di una certa intensità e di una certa estensione; si sviluppa dopo che si è iniziato il processo, e tiene un andamento che suole essere ordinariamente in rapporto con quello dello stesso processo locale della infiammazione.

Da quanto vi ho detto intorno alla patogenesi del processo di infiammazione, mi sembra dimostrato abbastanza potersi cosiffatto processo sviluppare in tutti i tessuti del corpo umano indistintamente, facendo senza meno astrazione dai tessuti cornei ed epidermoidali, essendo essi sforniti del tutto di vasi sanguigni, nè trovandosi con questi in alcun rapporto diretto. Dalle cose precedentemente esposte risulta pur chiaro che la sede delle infiammazioni può essere diversa: codesto processo infatti possiamo riscontrarlo o nella compage dei parenchimi e dei tessuti, o alla superficie degli organi e dello stesso corpo. In base a cosiffatte differenze di sede, le infiammazioni sono state distinte in *parenchimali* ed in *superficiali*, in *interne* ed *esterne*. Le parenchimali sono state divise in *parenchimali propriamente dette* ed in *infiammazioni interstiziali*. — Vi dirò in seguito come cosiffatta distinzione delle infiammazioni in parenchimali ed interstiziali, non si accordi punto con la teoria vascolare della infiammazione proclamata dal Cohnheim e difesa dalla generalità dei patologi. — Le prime si hanno, allorchè restano attaccati dal processo i soli elementi specifici dell'organo o del tessuto; le altre quando la infiammazione risiede nel connettivo, che serve di sostegno agli elementi specifici. Questa distinzione è praticamente dimostrabile soltanto in quegli organi nei quali esiste uno stroma nettamente

distinto dagli elementi cellulari del parenchima, come occorre, per es., per il fegato, pei reni, nei quali organi noi possiamo dimostrare una infiammazione interstiziale ed una infiammazione parenchimale: nel primo caso il processo è circoscritto al tessuto connettivo periportale, senza attendibili alterazioni delle cellule epatiche, le quali restano naturalmente atrofizzate e scompaiono quando il processo iperplastico del connettivo interstiziale raggiunge proporzioni considerevoli; nel caso della infiammazione parenchimale noi troviamo di preferenza attaccati gli acini epatici, le cellule proprie dell'organo. — Allorquando le infiammazioni si producono alla superficie esterna del corpo, sulle mucose o sulla interna superficie dei grandi sacchi sierosi, si dicono superficiali: la divisione delle infiammazioni in *interne* ed *esterne* non richiede di essere ulteriormente spiegata. — Nelle infiammazioni parenchimali, il transudato, effondendosi nelle maglie del tessuto, vi produce ciò che chiamasi una *infiltrazione:* nelle infiammazioni superficiali il transudato si versa alla superficie dei tessuti e degli organi e vi forma una *essudazione.* Ora la qualità diversa di codesto essudato, sia infiltrato, sia versato alla superficie delle parti infiammate, e le alterazioni che il processo determina a carico degli elementi anatomici degli stessi tessuti, servono a caratterizzare sotto il punto di vista istologico le diverse forme d'infiammazione. Il transudato flogistico è, come già sapete, costituito da una parte liquida, e da elementi figurati, che sono i globuli bianchi ed i rossi, ai quali si aggiungono altri elementi cellulari, rappresentati da epiteli ed endoteli alterati nella loro nutrizione, e trascinati dal liquido

transudato, e da elementi di nuova formazione e derivanti dalle cellule preesistenti. La diversa proporzione di cosiffatti elementi e la loro miscela con prodotti di diversa natura forniscono i caratteri istochimici dei differenti essudati inflammatori. Sotto questo rapporto si dividono in *catarrali* o *mucosi*; *sierosi* e *siero-fibrinosi*; *fibrinosi* o *crupali*; *purulenti* e *fibrino-purulenti*, ed *emorragici*. Lascio alla istiologia patologica farvi conoscere dettagliatamente i caratteri differenziali di cosiffatti essudati, desiderando meglio richiamare la vostra attenzione sul modo con cui essi si formano, e si presentano all'osservazione del clinico, quando possono essere oggetto di osservazione. — ***Essudati catarrali.*** Questi si formano nelle ordinarie infiammazioni di tutte le membrane mucose indistintamente, donde l'epiteto di *catarrali* o *mucosi* che loro vien dato. Secondo il Cohnheim l'epitelio nelle infiammazioni catarrali non si distrugge; ma continua invece a funzionare, ben inteso, non come nelle condizioni normali; infatti nel secreto delle mucose infiammate si trovano cellule epiteliali più o meno alterate: generalmente presentano delle gocciole ialine che sembrano stare in rapporto con la produzione della *mucina*, che trovasi sempre nel secreto di tutte le mucose, e fornisce, insieme alla presenza degli epiteli, il carattere speciale del prodotto delle infiammazioni catarrali. L'essudato catarrale può essere molto ricco nella parte acquosa e povero di elementi cellulari, come occorre appunto nella corizza; altre volte invece è ricco di mucina, e quindi denso e vischioso. Il colorito dell'essudato catarrale è in rapporto con la proporzione dei globuli bianchi che contiene; quando questi

scarseggiano è incolore; torbido, opaco, bianco-giallastro quando vi abbondano: in quest' ultimo caso l'essudato catarrale si dice *muco-purulento*.

Essudati sierosi o siero-fibrinosi. — Vi ho detto altrove potersi dare delle infiammazioni nelle quali l'aumento della essudazione viene bilanciato per modo dall'accresciuta attività delle correnti linfatiche, che non si produce tumefazione apprezzabile delle parti infiammate. Vi ho citato ad esempio il caso degli esantemi acuti. Ma anche in questi e sopratutto nella scarlattina, possono non di rado osservarsi delle tumefazioni edematose della cute abbastanza rilevanti, ed aversi ciò che si chiama una *infiammazione con essudato sieroso*, o semplicemente una *infiammazione sierosa*. In codesti casi a spiegare la copiosa essudazione nel tessuto cutaneo, se può per un lato invocarsi l'aumentata permeabilità dei vasellini cutanei, devesi per l'altro lato tener conto dell'alterata costituzione della crasi sanguigna, sapendosi, per es., che l'edema scarlattinoso consegue alla glomerulo-nefrite, e quindi all'albuminuria: infatti un essudato flogistico può acquistare il carattere dell'essudato sieroso, quando l'individuo, nel quale esiste un processo d'infiammazione, ebbe subito rilevanti perdite di albumina, come appunto suole avvenire nei nefritici. L'essudato sieroso si distingue, come già vi ho accennato, dal semplice transudato da ristagno o da stasi, tanto per la maggior proporzione di corpuscoli bianchi e dell'albumina, quanto per la maggiore coagulabilità. Per cosiffatte ragioni l'essudato sieroso apparisce torbido, e contiene dei fiocchi e dei filamenti di fibrina coagulata,

donde il nome di *siero-fibrinosi* che pure si dà a codesti essudati. Allorquando cosiffatta specie di essudati si raccoglie nella trama dei tessuti, vi produce quello che chiamasi *edema inflammatorio*, e del quale vi tenni parola nella precedente lezione. Le raccolte di questi essudati nelle cavità sierose del corpo, si chiamano *essudati siero-fibrinosi* nello stretto senso della parola.

Essudato fibrinoso o pseudomembranoso o crupale. — Quando l'essudato inflammatorio contiene molta sostanza fibrinosa o fibrino-plastica, e si dà luogo alla formazione spontanea di coaguli fibrinosi, abbiamo l'essudato *fibrinoso* o *crupale*. In codesto caso sulla superficie dei tessuti infiammati si formano degli essudati i quali crescendo strato a strato, vi formano dei depositi tenaci, più o meno spessi ed estesi, la cui superficie si mostra ora liscia, ora villosa ed ondulata: negli organi interni in cui esistono piccoli canali od escavazioni, l'essudato vi si rapprende, formando degli zaffi che si modellano sulla forma dei canali e delle escavazioni stesse che ostruiscono più o meno completamente. Nelle infiammazioni delle sierose, e nella polmonite acuta troviamo esempi comunissimi di essudati aventi l'aspetto e la disposizione ora indicata. — La quantità della parte liquida che trovasi in cosiffatti essudati fibrinosi varia nei diversi casi e nelle diverse parti del corpo in cui si formano: generalmente parlando è sempre scarsa, e talvolta manca quasi completamente. Questi essudati fibrinosi allorchè si formano sulla superficie interna dei sacchi sierosi, portano, come vi dirò in appresso, all'adesione dei due foglietti parietale e

viscerale. Nelle infiammazioni delle mucose i prodotti di secrezione generalmente non si coagulano. Weigert ha creduto dimostrare che la coagulazione dell'essudato inflammatorio non avviene, fino a tanto che il tessuto epiteliale rimane inalterato, opponendosi esso alla coagulazione, col mantenere vivi ed integri i globuli bianchi al cui disfacimento sarebbe dovuta la formazione della fibrina. Ora, siccome nelle infiammazioni così dette crupali delle mucose, l'epitelio resta mortificato, distrutto, l'essudato inflammatorio vi si coagula e produce alla superficie delle mucose stesse una pseudomembrana fibrinosa più o meno spessa. Quando codesto essudato fibrinoso si forma non solo al disopra della mucosa, ma si approfonda nello spessore dello stesso tessuto mucoso, in allora prende il nome di *difterico,* ed insieme all'elemento patogenico specifico che è causa della infiammazione difteritica, provoca la mortifica zione e quindi l'ulcerazione, la distruzione del tessuto medesimo.

Essudato purulento e fibrino-purulento. — Quando nell'essudato inflammatorio si trovano in grande prevalenza i corpuscoli bianchi del sangue, e non si dà luogo ad alcuna coagulazione dell'essudato medesimo, si ha quella specie di essudato che dicesi *purulento,* e che viene comunemente chiamato *pus* o *marcia.* Si presenta, come è a tutti ben noto, sotto l'aspetto di un liquido bianco-giallastro più o meno spesso e cremoso. La formazione del pus si è voluta da alcuni riportare costantemente alla influenza di una sostanza infettiva organizzata, e penetrata dallo esterno nel-

l'organismo, cioè a dire alla presenza di un *virus*, di un *fermento piogenico*. Se ciò è provato per la massima parte dei casi, o per meglio dire se in un grandissimo numero d'infiammazioni con essudato purulento, tra le quali sono da annoverare anzitutto le suppurazioni traumatiche, i flemmoni migratori, le suppurazioni articolari e glandolari, le suppurazioni metastatiche delle sierose, le pioemiche con rammollimento puriforme del trombo ecc. si trovano costantemente dei microfiti (*staphylokokkus* e *streptokokkus pyogenes*), per produrre una flogosi suppurativa non è certamente necessaria la loro presenza. Infatti injettando nel tessuto sottocutaneo di un animale l'essenza di trementina, il petrolio, e sopratutto l'olio di croton, si determina sicuramente la formazione di un ascesso, e senza poter dimostrare nel pus la presenza di un qualsiasi microrganismo. Vi dirò di più che il Gravitz ha pubblicato ultimamente un lavoro (*Virchow's Archiv*. Bd. Cx.) nel quale riferisce di aver provocato negli animali infiammazioni suppurative injettando sotto la pelle una soluzione di *Cadaverina*, che è un'alcaloide cadaverico discoperto dal Brieger, e non appartenente al gruppo delle ptomaine. Ora basterebbero quantità veramente esigue di codesta sostanza, per impedire nella gelatina nutritiva la coltura dei micrococchi della suppurazione; la qual cosa proverebbe abbastanza evidentemente non essere punto necessaria la presenza di un fermento, di un virus organizzato per suscitare nei tessuti viventi una flogosi suppurativa. Questo fatto ci porta altresì ad escludere che i microrganismi che si rinvengono nel pus possano essere la causa di quelle profonde alterazioni qua-

litative, e senza meno di natura chimica, che l'essudato inflammatorio subisce quando acquista i caratteri della purulenza, e per le quali alterazioni l'essudato perde la proprietà di coagulare, cioè a dire resta in esso impedita la formazione della fibrina. Quali siano d'altronde le ragioni di cosiffatte alterazioni qualitative, noi finora le ignoriamo completamente: le ipotesi che sono state addotte non riescono punto a spiegare, non solo la mancante formazione della fibrina negli essudati purulenti, ma neppure l'altro fatto, non meno attendibile, che nelle suppurazioni si discioglie la fibrina, formatasi in precedenza, o per lo meno si rammollisce, e si risolve in piccoli fiocchi che trovansi frammisti ai globuli purulenti. — Nel pus si trovano talvolta dei corpuscoli rossi, e quando questi vi si trovano in un certo numero, il pus presenta un colorito rossastro. Per lo più il pus non ha odore alcuno. La costituzione del pus è soggetta a variazioni, non solo nei differenti individui e nelle diverse malattie in cui si produce, ma ancora nelle differenti condizioni dello stesso individuo, e nelle varie località del corpo; ma di tutte queste differenze dell'essudato purulento e della loro importanza clinica, vi sarà tenuto conto nello insegnamento della Patologia speciale chirurgica. — Allorchè il pus si accumula nel parenchima di un organo o nella trama di un tessuto, formandovi un focolare circoscritto, questo prende il nome di *ascesso;* mentre se si effonde nella trama stessa dei tessuti penetrandola più o meno diffusamente, forma ciò che dicesi una *infiltrazione purulenta*. Quante volte poi una raccolta marciosa si effettua in una cavità naturale del corpo, per

es. nei sacchi pleurici, nel pericardio, nel peritoneo, si ha un *versamento purulento*. La formazione di un essudato purulento sulla superficie di una mucosa qualunque, o della superficie cutanea, si chiama *catarro purulento*. Una gran parte delle infiammazioni purulente è preceduta da infiammazioni fibrinose; ed allorquando si dà luogo alla formazione e allo accumulo del pus, la fibrina preesistente, come vi ho detto poc'anzi, si discioglie e si risolve in piccoli fiocchi che si rinvengono nell'essudato: in codesto caso l'essudato dicesi *fibrino-purulento*. Le infiammazioni purulente sono sempre più gravi delle fibrinose, le quali si trasformano in purulente ogniqualvolta non avviene il riassorbimento dell'essudato.

Essudato emorragico. — Il sangue può trovarsi mescolato agli essudati sierosi, fibrinosi e purulenti: in tal caso l'essudato, qualunque esso sia, assume l'epiteto di *emorragico*. Il sangue filtra attraverso le pareti vasali dei tessuti infiammati, quando la corrente sanguigna subisce un rallentamento tanto considerevole da ristagnare quasi del tutto nei capillari. Ad ogni modo l'uscita dei globuli rossi dalle pareti dei vasi, indica sempre una rilevante alterazione materiale delle pareti medesime, e che può essere indotta tanto dalla intensità o dalla speciale natura dell'agente patogenico, quanto dalla debole resistenza delle stesse pareti vasali. Nelle infiammazioni che terminano con la mortificazione dei tessuti, l'essudato presenta ben di sovente il *carattere emorragico*. Nelle pleuriti, pericarditi e peritoniti tubercolari, l'essudato è quasi costantemente tinto più o meno

fortemente di sangue, ciò che deriva con molta probabilità dalla distruzione che subiscono le pareti dei vasellini sanguigni per lo stesso processo tubercolare: nelle neoplasie cancerose che si sviluppano a carico delle membrane sierose, si riscontra lo stesso fatto, tanto per la diffusione del processo alle pareti dei vasi sanguigni, quanto perchè i vasellini di nuova formazione che si sviluppano con lo stesso neoplasma, hanno pochissima resistenza nelle loro pareti.

Vi ho detto in una delle pagine precedenti essere stata fatta una distinzione delle infiammazioni in parenchimali ed interstiziali, e che cosiffatta distinzione, dovuta al Virchow, non era conciliabile con la dottrina proclamata dal Cohnheim, ed accettata dalla maggior parte dei patologi. Secondo il Virchow, siccome vi ho altrove accennato, nelle infiammazioni parenchimali, gli elementi propri dei tessuti assorbirebbero, attrarrebbero a loro l'essudato, diverrebbero turgidi, presentando un aspetto granuloso, dovuto alla esuberante copia di materiali albuminoidi raccolti nella loro sostanza. Il Virchow in codesto caso considerava la flogosi come prodotta da una irritazione nutritiva degli elementi cellulari, ed indicava lo stato anzidetto degli elementi anatomici irritati, col nome di *tumefazione torbida.* Parecchi patologi, tra i quali il Recklinghausen, come già vi ho detto, sostennero e difesero cosiffatta dottrina, ammettendo una infiammazione essenzialmente costituita dall'alterazione e dalla proliferazione degli elementi cellulari fissi dei tessuti, sotto la influenza degli agenti provocatori della infiammazione. Ma non potendosi ammettere, siccome ho cercato

di dimostrarvi, che le alterazioni degli elementi fissi nel processo d'infiammazione vadano disgiunte da disturbi di vascolarità, e dalla essudazione, non possiamo ammettere infiammazioni puramente parenchimali, vale a dire, caratterizzate dalla sola alterazione e proliferazione degli elementi anatomici fissi degli organi e dei tessuti del corpo. Quando ciò avviene, come talvolta occorre di osservare, nei tessuti epiteliali, e negli organi glandolari, per es., nel fegato e nei reni, in allora si ha che fare con un semplice disturbo di nutrizione, con una degenerazione acuta o cronica, con un neoplasma, e giammai con una vera forma di flogosi, a stabilire la quale sono necessari l'alterazione dei vasi, i disordini circolatori e l'essudazione libera o interstiziale. Allorchè l'alterazione vasale e l'essudazione si producono in una parte qualunque del corpo, e si determina contemporaneamente la tumefazione e la proliferazione degli elementi anatomici fissi, si hanno quelle infiammazioni, che alcuni patologi indicano con l'appellativo di *miste*. Nelle pure infiammazioni interstiziali gli essudati si trovano infiltrati tra gli elementi dei tessuti, i quali rimangono per conseguenza compressi e spostati dalle raccolte sierose o purulente, non che dagli elementi cellulari di nuova formazione che si sviluppano in seno ai tessuti medesimi.

Vi ho detto che la diversità delle forme d'infiammazione è prodotta tanto dalla diversa qualità dell'essudato, quanto dal diverso modo di comportarsi dei tessuti ossia dei loro elementi costitutivi: sotto quest'ultimo punto di vista si possono ammettere due forme d'infiammazione, cioè il *catarro desquamativo* e l'*infiammazione necrotizzante*. Nel

catarro desquamativo si ha una rilevante esfoliazione degli epiteli che rivestono le diverse mucose o quelle parti della cute, sulle quali ha sede l'infiammazione: nelle mucose al distacco degli epiteli, si aggiunge una copiosa separazione di muco. — Abbiamo una infiammazione necrotizzante, quando vediamo il tessuto infiammato cadere mortificato per una certa estensione. Le forme della necrosi possono in tal caso essere pure diverse, potendosi avere la *necrosi semplice* (cangrena), la *mummificazione,* la *calcificazione* e la *necrosi da coagulazione* o *infiammazione difterica.* Queste infiammazioni necrotizzanti sono le più gravi forme di flogosi che possano incontrarsi, trattandosi di una grave e profonda lesione dei tessuti, congiunta ad una intensa alterazione delle pareti vasali.

Dopo quanto vi ho detto sulla patogenesi del processo di infiammazione, sulla interpetrazione dei suoi sintomi cardinali e sulle forme diverse sotto cui cosiffatto processo si può manifestare alla osservazione del clinico e dell'anatomico, mi pare poterne formulare la definizione dicendo, essere *l'infiammazione un processo morboso caratterizzato da un'alterazione della costituzione fisico-chimica, e quindi della funzionalità delle pareti vasali, accompagnata dalla formazione di un essudato libero o interstiziale, costituito da un materiale liquido e da elementi corpuscolari, derivati dal sangue, e seguita da alterazioni nutritive e formative degli elementi proprii del tessuto infiammato.*

Dopo avere studiato il processo d'infiammazione rispetto alla sua maniera di originarsi e di rivelarsi nelle sue

forme diverse, facciamoci ad indagare le cause valevoli a suscitare la formazione e lo sviluppo di cosiffatto processo nei diversi tessuti dell'organismo vivente.

Etiologia dell' infiammazione. — Una infinità di cause e di svariatissima natura può risvegliare nei tessuti del corpo umano un processo d'infiammazione; ed infatti i più diversi agenti morbigeni possono farsi cagione di quelle alterazioni materiali e funzionali delle pareti vasali, che abbiam veduto costituire il substratum essenziale dell'intero processo, che è sempre uno ed identico, qualunque si voglia essere la causa che lo produce. Se si possono per conseguenza riconoscere ed ammettere differenti forme e differenti gradi d' infiammazione, rispetto alla natura ed alla intensità di azione delle cause patogeniche, non si possono ammettere differenze di processo in rapporto alla diversità dei momenti causali determinanti. Rispetto alla origine, le cause delle infiammazioni possono essere distinte in due grandi gruppi; nel primo si comprendono tutti quegli agenti patogenici che sono completamente estranei all'organismo: questo è il gruppo delle *cause di origine esterna:* nell'altro gruppo vanno riunite tutte quelle influenze nocive, il cui punto di partenza, la cui sorgente si trova nello stesso organismo, donde il nome di *cause interne,* dato a quelle di codesto gruppo. Le cause esterne dispiegano direttamente la loro azione sui tessuti del corpo e precisamente sugli elementi dei tessuti medesimi. Tra queste dobbiamo anzitutto annoverare le cause traumatiche o di natura meccanica, ossia gl'istromenti taglienti, contundenti e perforanti,

le confricazioni protratte delle parti e la presenza di corpi estranei nei tessuti, sebbene questi possano talvolta rimanere in mezzo ai tessuti stessi, senza suscitare alcuna reazione inflammatoria, fatto non raro ad osservarsi pei corpi metallici e sopratutto pei proiettili delle armi da fuoco. — Tra gli agenti di ordine fisico abbiamo il calore, il freddo e la elettricità. Cosiffatti agenti, quando il grado della loro azione è moderato, determinano, come già sapete, semplici fenomeni d' iperemia; ma allorchè operano con maggiore intensità, producono tali alterazioni nei tessuti e nelle pareti dei vasi da provocare i fenomeni proprii della infiammazione.

L'azione del freddo può dispiegarsi, tanto sopra parti limitate del corpo, quanto sull'intero organismo. L'osservazione giornaliera dimostra infatti che la impressione sul corpo dell'aria fredda o freddo-umida, o l'azione di una corrente di aria fredda, specialmente se il corpo è in aperta traspirazione, è molte volte seguìta dalla manifestazione di una flogosi, che può essere localizzata nella parte, sulla quale ebbe di preferenza agito la impressione dell'aria, o determinarsi in una qualunque altra parte del corpo; ed infatti in consimili circostanze noi vediamo prese da infiammazione, ora le vie respiratorie, ora le membrane sierose, altre volte le intestina, i tessuti periarticolari, ecc. Queste differenti localizzazioni delle malattie inflammatorie, così dette *a frigore*, per la causa che le produce, si è creduto interpetrarle, per le condizioni individuali, in forza delle quali certi organi si troverebbero in uno stato di minore resistenza contro l'azione della causa patogenica, e sarebbero per conseguenza

maggiormente impressionabili e suscettibili ad ammalare; tutto questo sarebbe dimostrato tanto dal fatto che quando le cause perfrigeranti operano sopra un certo numero di persone ad un tempo, una cade inferma per pneumonite, un'altra rimane affetta da una semplice corizza, ed una terza ammala per poliartrite reumatica; quanto dalla osservazione che uno stesso individuo che una volta fu preso da pneumonite, con grandissima facilità può recidivare nella medesima malattia, esponendosi all'azione della più lieve causa occasionale. — Per rendersi conto della maniera di agire del freddo nella produzione delle infiammazioni, si è da taluni (Picot, Rosenthal) creduto chiamare in causa il raffreddamento che subirebbe il sangue circolante alla periferia del corpo, specialmente quando l'individuo si trattenne per un certo tempo in un ambiente soverchiamente riscaldato. I vasellini della cute in codesto caso, dilatati dall' azione del calore, corriverebbero naturalmente una quantità di sangue maggiore dell'ordinario, che per la brusca impressione del freddo sulla superficie cutanea, subirebbe un abbassamento di temperatura. Ora la mescolanza di codesto sangue periferico raffreddato, col sangue circolante negli organi profondamente situati, avrebbe per effetto di determinare un abbassamento di temperatura in tutta la massa del sangue, e una contrazione dei vasellini degli stessi organi interni. A cosiffatta contrazione terrebbe dietro, dopo non molto, per il rilasciamento delle fibro-cellule delle pareti vasali, una dilatazione degli stessi vasi ed un notevole afflusso di sangue, favorito pure dalla contrazione dei vasellini cutanei determinata dalla stessa azione del freddo. Da cosiffatto disturbo

circolatorio, da questa successiva costrizione e dilatazione dei vasi viscerali, ne risulterebbe, data pure una speciale predisposizione delle parti , lo sviluppo di un processo di infiammazione. Nei casi poi in cui per l'azione del freddo limitata ad una data parte del corpo, alle sole estremità inferiori, ad esempio, si manifesta una forma di flogosi sopra un organo più o meno remoto e non avente alcuna diretta connessione vascolare, con la parte che fu soggetta all'azione della causa perfrigerante, si è allora costretti ricorrere alla influenza delle azioni vasomotorie reflesse su questo o quel-l'organo, a seconda della speciale predisposizione individuale. — Non tutti peraltro convengono spiegare la genesi delle infiammazioni *a frigore*, nella maniera testè indicata. Il Billroth (1) fra gli altri crede che sotto la influenza del freddo sulla superficie cutanea in traspirazione, abbiano luogo delle nuove combinazioni chimiche, o che i prodotti di escrezione, invece di essere eliminati, vengano riassorbiti, cosicchè penetrando nel torrente circolatorio alla maniera dei virus, e gettandosi sugli organi interni vi risveglino un processo d' infiammazione. Il Picot respinge assolutamente codesta dottrina, basandosi sulle osservazioni e sulle esperienze di non pochi fisiologi, dalle quali risulterebbe che i fenomeni inflammatori, che conseguono alla impressione del freddo sull'organismo, non somigliano affatto ai disturbi che si producono per la rapida soppressione della traspirazione

(1) Éléments de Pathologie Chirurgicale — trad. par Culmann et Sengel, 1868, pagg. 311, 312.

cutanea. Ed ora prescindendo dalle anzidette interpetrazioni sulla maniera di agire delle influenze perfrigeranti nella produzione delle infiammazioni, debbo farvi osservare che nelle attuali condizioni della scienza, e precisamente in conseguenza delle indefesse ed estese investigazioni batteriologiche, parecchie di quelle affezioni, che fino ad oggi si erano riportate, per la loro genesi, all'azione degli sbilanci di temperatura, alle così dette *cause reumatizzanti*, si vogliono oggi attribuire alla influenza di speciali microrganismi parassitari. Vi citerò ad esempio la pneumonite cruposa, e il reumatismo articolare, che sono da non pochi patologi moderni annoverati tra le malattie di natura infettiva, cioè a dire, prodotte dall'azione di speciali microfiti parassitari. Contuttociò, ammettendo pure come già dimostrato, sebbene questo non possa affermarsi sicuramente, l'indole infettiva, micotica, delle anzidette malattie, io non credo debba escludersi affatto nella loro genesi lo intervento dell'azione delle cause perfrigeranti, essendo pur troppo ovvio il vedere come nella massima parte dei casi la manifestazione della pulmonite cruposa, o del reumatismo articolare acuto, fu appunto preceduta dalla impressione del freddo o del freddo umido sulla superficie del corpo. Si può purtuttavia ammettere con una certa probabilità, che cosiffatta impressione generi nell'organismo una speciale condizione morbosa, favorevole allo attecchimento di quei microfiti patogeni, cui sarebbe da attribuire lo sviluppo delle anzidette forme di malattia. Ed infatti di codesto possibile avvenimento ne avremmo già una prova abbastanza certa nella patogenesi della infezione malarica, sapendosi da remotissimo tempo, quanto le influenze ter-

mometriche ed igrometriche possano valere quali momenti determinanti, per favorire la penetrazione del virus malarico nell'interno dell'organismo. — Un' altra sorgente di cause d'infiammazione l'abbiamo in tutte quelle sostanze che sono capaci di spiegare un'azione chimica sui tessuti del nostro corpo, una vera azione cauterizzante, producendo una distruzione più o meno profonda e completa degli elementi anatomici dei tessuti. Allorquando si applicano sui tessuti sostanze caustiche che rapidamente ne operano la mortificazione, l'infiammazione non si produce immediatamente, come altrove vi ho detto (v. P[e] 3[a], pag. 103), ma è la conseguenza della presenza dell'escara, per la quale si risveglia nei dintorni della parte necrosata un lavorio inflammatorio che serve a determinarne il distacco. — Ma oltre ai caustici propriamente detti, vi sono altre sostanze di debole azione cauterizzante, come sarebbero il cloro e certe materie resinose medicinali, per es., la radice di scialappa, la scammonea, la coloquintide, ecc., le quali risvegliano immediatamente una flogosi nei tessuti, sui quali sono poste a contatto. In codesto caso dobbiamo credere che la flogosi sia l'effetto di un'azione distruttiva superficiale degli elementi anatomici dei tessuti, molto probabilmente determinata dalla produzione di combinazioni chimiche stabili avvenute in seno agli stessi elementi, e che ne sopprimono il rinnovamento molecolare e per conseguenza la loro vitalità (Picot). — Possono altresì determinare la necrosi degli elementi dei tessuti e quindi suscitare una flogosi nei tessuti medesimi, tutte quelle sostanze che prodottesi nell'organismo subirono un processo di fermentazione o di putrefazione. Le urine o le materie

fecali, come già vi dissi altrove, parlandovi delle cause della necrosi, poste per un certo tempo a contatto della pelle, ed *a fortiori* di parti piagate del corpo, o semplicemente prive della epidermide, ne cagionano sicuramente uno stato più o meno grave d'infiammazione e tanto grave talvolta da determinare una profonda ed estesa necrosi dei tessuti. — Il pus produce il medesimo risultato. Così pure sono da attribuire alla penetrazione nel canale intestinale di materiali in istato di fermentazione o capaci di fermentare, parecchie di quelle infiammazioni che si svolgono a carico dello stomaco e delle intestina. Le stomatiti e le gastriti dei lattanti prodotte da anormali decomposizioni del latte, o di altre sostanze alimentari, che loro talvolta si somministrano, sono appunto da riportarsi a codesta origine. In tutti questi casi gli agenti patogenici dispiegano la loro influenza primitivamente sugli umori e sugli elementi anatomici dei tessuti, determinandovi modificazioni chimiche tali, da annullare il loro ricambio molecolare, modificazioni che effettuandosi pure più o meno sollecitamente a carico degli elementi dei vasi, si rendono causa della infiammazione che ne consegue. — Codesto fatto della mortificazione, ossia dell'abolizione delle proprietà vitali degli elementi anatomici dei tessuti, che, come vi ho detto, si produce sotto la influenza di agenti di natura chimica, si determina pure sotto l'azione delle comuni cause traumatiche, i cui effetti non possono a meno di risolversi in una più o meno estesa mortificazione degli elementi anatomici dei tessuti colpiti. In consimili circostanze la infiammazione che si risveglia intorno ai tratti necrosati sarà più o meno grave, e più o meno circoscritta a seconda della

maggiore o minor estensione e profondità della necrosi, e a seconda che nella massa mortificata insorgeranno o no speciali processi di decomposizione, e che sono sopratutto dovuti alla presenza nei focolari necrotici dei così detti batteri della putrefazione, i quali se tornano innocui per il corpo animale vivo, possono bensì attecchire e colonizzarsi sulle parti mortificate dell' organismo vivente, e produrvi tutte quelle decomposizioni chimiche che sono loro particolari. È perciò che quando nel caso di un traumatismo, da qualunque causa prodotto, si riesce a tenere lontani dalla parte necrosata i germi degli schizomiceti, non si produrrà nei tessuti alcuna decomposizione, e i vasi delle parti affette rimarranno quasi del tutto risparmiati. Questo ci spiega come intorno ad un infarto embolico del rene o della milza, non si veda insorgere che un insignificante processo d'infiammazione, mentre negli infarti embolici dei polmoni vediamo avvenire profonde decomposizioni, e stabilirsi intorno al focolare necrotico una infiammazione suppurativa che lo limita e lo sequestra. Altrettanto avviene nelle fratture: quando la frattura è semplice, il processo flogistico reattivo nei tessuti lesi si mantiene entro limiti moderati, mentre che se la frattura è complicata, cioè accompagnata a lesioni delle parti molli e della stessa cute, non mancheranno di conseguirne tristissimi fatti. — Quanto vi ho testè riferito, vi può render ben conto degli incontrastabili vantaggi che oggigiorno si ritraggono nella pratica chirurgica dalle medicature antisettiche, dalle così dette medicature alla Lister: con siffatto trattamento curativo non si impedisce la infiammazione, la quale entro limiti moderati torna

anzi utilissima, ottenendosi per essa la reintegrazione dei tessuti lesi; ma si tiene sopratutto lontana la forma purulenta, e vengono preservati dalla mortificazione tutti gli elementi dei tessuti posti profondamente, e si stabiliscono in tal modo condizioni propizie alla rigenerazione degli elementi stessi, o alla sostituzione riparatrice. E qui debbo farvi osservare, che se nella massima parte dei casi le forme infiammatorie purulente, come già vi dissi, sono dovute alla presenza di batteri patogeni, nelle parti infiammate, l'esito in suppurazione non è la caratteristica costante di tutte le infiammazioni dovute alla presenza e all' azione di codesti microrganismi parassitari; infatti nella pericardite che consegue alla poliartrite reumatica, nella eresipela, ed in molte altre infiammazioni di natura infettiva, e decisamente micotica, manca ogni essudazione purulenta, e se questa avviene, la si deve attribuire a complicazioni morbose, o ad altre condizioni causali sopraggiunte e valevoli a determinare quella speciale maniera d'infiammazione.

Le cause che abbiamo ora studiato, e che risvegliano nei tessuti un processo d'infiammazione, dopo di avere dispiegato sui loro elementi anatomici un'azione chimica e necrotizzante, sono dal Cohnheim comprese nel gruppo delle cause così dette *tossiche*, nel quale vanno altresì annoverati tutti quegli altri agenti patogenici, che, penetrati nel corpo, dispiegano in una maniera più o meno diretta la loro influenza deleteria sugli elementi anatomici. Il modo di operare di codesti agenti è diverso. Alcuni di questi, dopo di essere penetrati nel torrente circolatorio, si portano elettivamente in certi organi determinati, che sono per lo più

glandolari, e per questi sono eliminati dalla economia, dopo di avere per il loro passaggio attraverso il parenchima di detti organi, suscitato in essi un processo più o meno grave d'infiammazione. Le cantaridi, per es., o per meglio dire, la cantaridina opera a questo modo sui reni e sulle vie urinarie; il mercurio agisce egualmente sulle glandole salivari e sulla mucosa buccale; l'arsenico sullo stomaco, lo iodio sulle vie lagrimali e la mucosa pituitaria. L'esagerazione della funzione fisiologica delle parti anzidette, determinata dal passaggio di queste sostanze, provoca in esse tali alterazioni nutritive nei loro elementi istologici e sopratutto nei loro vasellini da risvegliare un processo d'infiammazione più o meno intenso. Anche l'alcool agisce dapprima sulle pareti dello stomaco e delle intestina, e ne determina l'infiammazione alterando, siccome le sostanze cauterizzanti, il loro rivestimento epiteliale; ma rapidamente assorbito passa nel fegato, nei polmoni, provocandone la infiammazione. Nell'alcoolismo cronico si producono per lo più forme interstiziali d'infiammazione, che si riscontrano di preferenza nel fegato (Epatite indurativa — Cirrosi del fegato), non che degenerazione grassa più o meno diffusa nei vari tessuti del corpo, ed in particolare nelle pareti dei capillari, donde la loro facile dilatazione e le ripetute congestioni viscerali, cause pur esse d'infiammazione.

Nell'interno stesso dell'organismo possono prodursi differenti cause d'infiammazione: la presenza dei calcoli nei vari organi in cui sogliono formarsi, per es., nei reni, nella vescica urinaria, nella cistifellea, nei condotti delle ghiandole salivari, si rende frequentemente causa della loro infiamma-

zione, e di quella dei condotti escretori, sopratutto quando i calcoli restano impegnati nel loro lume. — Il sangue stravasato nella trama dei tessuti diviene per questi una specie di corpo estraneo, intorno al quale si risveglia una reazione inflammatoria più o meno intensa, a seconda delle alterazioni che la presenza del sangue ha determinato negli elementi anatomici del tessuto in cui si è versato. — V'hanno talune specie di discrasie sanguigne determinate dalla presenza o, per meglio dire, dalla straordinaria formazione e ritenzione ad un tempo nell' organismo, di materiali che dovrebbero essere eliminati, e che operando chimicamente e meccanicamente sui tessuti, nei quali si depositano e si accumulano, ne provocano la infiammazione. Tale si è il caso della discrasia urica o urocrasia, che costituisce, come altrove vi ho detto (v. Pe 3a, pag. 239), la condizione biochimica fondamentale della gotta e del reumatismo, in cui le infiammazioni dei tessuti periarticolari, delle membrane sierose, delle mucose e dello stesso tessuto cutaneo sono per lo appunto determinate dall'azione dell'acido urico o degli urati sugli anzidetti tessuti. Cosiffatte alterazioni discrasiche del sangue possono anche considerarsi quali momenti predisponenti allo sviluppo delle infiammazioni, non essendo punto indifferenti sullo stato della nutrizione dei tessuti e delle pareti vasali segnatamente, le varie condizioni della costituzione chimica del sangue e dell' intero organismo. Infatti tutti gli autori si accordano nel considerare quali cause predisponenti alle infiammazioni tutte quelle affezioni che alterano la costituzione generale dell'organismo, ed inducono per conseguenza delle alterazioni nella composizione

stessa del sangue: nell'anemia generale, nella idremia e nelle forme cachettiche, nelle quali gli elementi anatomici dei tessuti e la costituzione del sangue sono variamente e profondamente alterate, s'incontra una straordinaria disposizione alle flogosi. — Vi sono purtuttavía degli individui i quali senza presentare taluna delle indicate alterazioni costituzionali vanno facilmente soggetti ad infiammazioni, sotto la influenza delle cause occasionali più lievi. Stando alla dottrina da noi adottata e difesa sulla patogenesi del processo d'infiammazione, non possiamo spiegarci codesto fatto che coll'ammettere una disposizione morbosa, congenita delle stesse pareti vasali, in forza della quale si troverebbero in uno stato di minor resistenza, all'azione di quelle potenze nocive che possono risvegliare nei tessuti un processo d'infiammazione. E sotto questo rapporto delle condizioni individuali capaci di favorire lo sviluppo delle infiammazioni, posso dirvi soltanto che nella infanzia e nella adolescenza prevalgono le infiammazioni della cute, delle mucose e delle sierose; che nell'età adulta sono di preferenza affetti i visceri tanto del petto che dell'addome; e nell'età senile la mucosa dei bronchi e quella delle vie urinarie. — Il sesso non ha alcuna influenza speciale riguardo allo sviluppo delle infiammazioni. La costituzione linfatica e debole predispone alle flogosi più che la costituzione sanguigna e robusta, contrariamente alla opinione degli antichi medici. — L' influenza dei climi e delle stagioni non è senza importanza nello sviluppo delle infiammazioni; infatti qualunque si voglia essere l'agente patogenico determinante la manifestazione di un processo flogistico, non può mettersi in dubbio che le alte e le basse

temperature hanno per lo meno una certa parte nel favorire l'azione di quei momenti etiogenici ai quali devesi direttamente la comparsa di cosiffatto processo.

Esiti del processo d' infiammazione. — Il peggiore degli esiti di codesto processo, come di tutte le malattie in genere, è senza meno la morte, che occorre in conseguenza di esso abbastanza frequentemente. Cosiffatta maniera di esito nelle infiammazioni trova la sua ragione di essere nella natura delle cause patogeniche, nella importanza vitale degli organi affetti, e nella più o meno facile diffusione del processo. La natura delle cause ci spiega come riesca nella massima parte dei casi letale la infiammazione difterica delle fauci, mentre la infiammazione catarrale delle medesime, non implica pericolo alcuno. La meningite tubercolare è malattia costantemente letale; e la meningite semplice termina non di rado con la guarigione. L' importanza vitale degli organi affetti da infiammazione ci spiega come occorra frequentemente la morte, quando sono attaccati organi essenziali al mantenimento della vita. La endocardite, per es., sia ulcerosa, sia vegetante, è malattia che termina costantemente con la morte. Una infiammazione anche circoscritta del midollo spinale è sempre malattia pericolosissima; mentre che un intero arto può essere preso da infiammazione senza compromettere la vita direttamente. Rispetto alla influenza della maggiore o minore diffusione delle infiammazioni sull'esito letale delle medesime, vi dirò che una peritonite circoscritta, parziale termina il più di sovente con la guarigione; mentre che una peritonite generale diffusa, è sempre

e rapidamente mortale. Così pure una pneumonite circoscritta presenta maggiori probabilità di guarigione, che la infiammazione estesa a tutto un polmone, o localizzata in ambedue i polmoni ad un tempo (polmonite doppia). Anche l'età ha la sua influenza sull'esito delle infiammazioni: una laringite cruposa, per es., importa un pericolo di gran lunga maggiore nei bambini, di quello che negli adulti, a motivo della ristrettezza del canale laringo-tracheale; ed una bronchite catarrale od una polmonite possono nella vecchiaia compromettere più facilmente la vita che nell' età adulta. Ad aumentare poi il pericolo nelle infiammazioni concorre pure il fenomeno febbre, che, come vi ho detto, accompagna costantemente tutte le infiammazioni di una certa intensità e di una certa estensione, e quelle sopratutto di natura infettiva.

Le infiammazioni, come possono riuscire fatali per la vita dell'intero organismo, lo possono essere ancora per le singole parti del medesimo: la necrosi locale è infatti uno degli esiti non infrequenti del processo d'infiammazione. Le ragioni di codesto possibile avvenimento sono state da me esposte in gran parte nello studio sulla *Necrosi locale*, e che potete leggere nella P[e] 3[a] di queste mie lezioni alla pag. 62. Mi limiterò pertanto a rammentarvi che la necrosi tiene ad una grave alterazione delle pareti vasali, ciò che spiega come tutte le infiammazioni che si accompagnano ad essudato emorragico, terminano quasi costantemente con la mortificazione dei tessuti infiammati. Questa osservazione ci rende pur conto, come negli individui deboli, mal nutriti, ed in quelli di età avanzata, non che nei cachettici e negli

idremici, nei quali le pareti vasali non possono opporre che una debole resistenza all' azione delle influenze nocive, le infiammazioni terminano facilmente in cangrena.

L'esito più favorevole del processo d' infiammazione è quello che dicesi *risoluzione*, o *restitutio ad integrum*, come si esprimevano i vecchi patologi, e che incomincia, quando il circolo sanguigno ripristinato nei tessuti affetti ritorna nelle condizioni normali le pareti dei vasi. Nelle infiammazioni di lieve grado, e quando l'essudato è scarso, il tessuto affetto può ritornare prontamente nello stato fisiologico: non appena i vasi tornano a funzionare come di ordinario, cessa l'essudazione, e lo stravaso tanto liquido che corpuscolare, viene per opera dei linfatici e degli stessi vasi sanguigni completamente riassorbito. Nei casi poi in cui il processo raggiunse una certa intensità, e si ebbe contemporaneamente una distruzione più o meno estesa e profonda degli elementi del tessuto, la reintegrazione procede diversamente. Anche in codesto caso, dopo che si è ristabilita la circolazione nelle condizioni normali, gli essudati cominciano ad essere riassorbiti, e non solo gli essudati liquidi, coi loro elementi corpuscolari, ma ancora gli essudati coagulati, gli essudati fibrinosi, crupali, i quali restano riassorbiti dopo di essersi disgregati e convertiti in una emulsione grassosa. Anche le parti mortificate dei tessuti si disgregano, e vengono eliminate per le vie naturali, se trovansi in organi comunicanti con l'esterno, o riassorbiti se giacciono nella profondità dei tessuti. Quando la perdita dei tessuti non è molto rilevante, la reintegrazione degli elementi distrutti avviene per proliferazione rigenerativa degli ele-

menti cellulari superstiti, di maniera che dopo un certo tempo la perdita di sostanza è rimpiazzata da un tessuto simile al preesistente. Altre volte la reintegrazione degli elementi distrutti, anche nei tessuti nei quali codesta reintegrazione è possibile, può mancare del tutto od essere deficiente, lo che avviene, sia perchè la perdita di sostanza fu oltremodo rilevante, sia perchè la rigenerazione divenne impossibile per differenti momenti causali sopraggiunti. In codesto caso la mancata riproduzione degli elementi specifici del tessuto viene riparata, come altrove già dissi (v. P^e 1^a, Lez. 9^a), dalla neoformazione di un tessuto connettivo vascolarizzato, la quale deve perciò appunto considerarsi quale un esito del processo d'infiammazione e che si avvera ogniqualvolta la infiammazione dura da un certo tempo ed ebbe pure un certo grado d'intensità. A cosiffatta specie d'infiammazione nella quale occorre codesta maniera di esito, i patologi han dato l'epiteto di *produttiva.* Il tessuto connettivo vascolarizzato che si produce in tal caso quale risultato finale dello stesso processo d'infiammazione, si genera da quegli elementi protoplasmatici che derivano dalla riunione dei leucociti migrati dalle pareti vasali, ossia delle così dette *cellule epitelioidi* o *cellule formative* di Ziegler, le quali cambiando la loro forma originaria rotondeggiante, nella fusiforme o stellata, emettono dei prolungamenti, i quali suddividendosi in fibre e fibrille vanno a costituire i fasci fibrillari del connettivo, in mezzo ai quali si possono scorgere i residui protoplasmatici delle cellule originarie, e che rappresentano le cellule fisse dello stesso tessuto connettivale. Codesti fasci fibrosi sono intersecati dalla rete vasale

di nuova formazione, senza la quale tornerebbe affatto impossibile la nutrizione e lo sviluppo delle cellule degli essudati flogistici, e le loro ulteriori trasformazioni.

Vi ho detto che la risoluzione s'inizia quando si ristabilisce la circolazione e quando i vasi incominciano a funzionare normalmente; ma affinchè la circolazione torni nelle condizioni ordinarie ed i vasi possano riacquistare le loro proprietà fisiologiche, è necessario che non esistano altri disturbi circolatori e la crasi del sangue non sia menomamente alterata: la necessità di cosiffatte condizioni per una pronta risoluzione dei processi flogistici ci rende ragione dell'andamento protratto ed interminabile delle infiammazioni negli individui, nei quali la circolazione trovasi in condizioni anormali e la costituzione del sangue in diverso modo alterata.

La risoluzione dei processi inflammatori è talvolta contrariata dalla copiosa proporzione dell'essudato, sia perchè la quantità esuberante dell'essudato si oppone, a motivo dei disordini circolatori, che non può a meno di provocare, alla restituzione delle pareti vasali nelle condizioni normali, sia pure per la ragione che un copioso versamento non può essere riassorbito così facilmente come una raccolta discreta. La rimozione pertanto di una parte per lo meno dell'essudato è quindi assolutamente indispensabile, perchè possa compiersi la *restitutio ad integrum* del tessuto infiammato. Quando la parte infiammata comunica liberamente con l'esterno, come sarebbero gli organi respiratori, il canale alimentare, le vie urinarie, ecc., l'espulsione degli essudati si può effettuare spontaneamente: nella polmonite, per es.,

quando l'essudato endoalveolare si è disgregato e convertito in una specie di emulsione grassa, viene in gran parte eliminato per mezzo della espettorazione. Quando poi gli essudati si accumulano in cavità chiuse, come nei sacchi pleurici, ad es., o nel sacco pericardiaco, non potendo la rimozione del liquido esuberante effettuarsi spontaneamente, è necessario provocarla ad arte, ricorrendo alla toracentesi, o alla punzione del pericardio, operazioni necessarie non solo per favorire la risoluzione del processo, ma per scongiurare eziandio il pericolo sovrastante agli infermi, potendo l'eccessiva raccolta dell'essudato, sia nella pleure, sia nel pericardio, abolire d'un tratto la funzione respiratoria e i movimenti del cuore. — La eliminazione e la rimozione degli essudati torna anche vantaggiosa, per la ragione che gli essudati, quando non sono riassorbiti completamente, possono andar soggetti ad ulteriori trasformazioni. Infatti, quando si arresta la loro metamorfosi in emulsione adiposa, la parte concreta, solidificata che rimane in posto, si converte in una massa *bianco-gialliccia, più o meno asciutta e d'aspetto caseoso,* non più suscettibile di essere riassorbita. Codeste masse caseose operano sui tessuti alla maniera stessa dei corpi estranei, provocando alla loro periferia un nuovo processo d'infiammazione, che ordinariamente termina con lo incapsulamento della massa caseificata. Molte volte in codeste masse di essudato ispessito si depositano dei sali calcarei, che le convertono in concrezioni cretacee, che possono restare indefinitamente in mezzo ai tessuti, senza arrecare ad essi verun nocumento. Con tutto ciò è da osservare che esistendo cosiffatti essudati ispessiti od incapsulati, l'organo o il tessuto

in cui essi si trovano, sono continuamente predisposti a nuovi processi d'infiammazione, che possono svilupparsi per l'influenza delle cause occasionali più lievi. — Allorquando poi si tratta di flogosi di natura infettiva, la pronta eliminazione dell'essudato avrà non solo il vantaggio di affrettare la risoluzione del processo, ma di opporsi alla diffusione del medesimo alle parti circostanti (infiammazione progressiva) o in parti più o meno remote del primitivo focolare d' infiammazione (infiammazioni secondarie metastatiche). La ragione di codesta diffusione delle infiammazioni infettive, siccome oggi è stato affermato da numerosissime osservazioni (eresipela traumatica, cheratite, pielonefrite, endocardite ulcerosa, meningite secondaria), l'abbiamo appunto nella presenza dei microrganismi infettivi nei focolari d' infiammazione, e nei loro prodotti, e alla loro migrazione pei vasi linfatici e i canalicoli del tessuto connettivo, che sono appunto le vie lungo le quali possiamo seguire la diffusione delle infiammazioni di natura infettiva. Sventuratamente la rimozione degli essudati in questa specie d'infiammazioni raramente è possibile effettuarla: riesce talvolta nelle infiammazioni puramente chirurgiche, per es., nei flemmoni, negli ascessi delle cavità articolari, nella parametrite flemmonosa, nella quale un conveniente trattamento chirurgico riesce a scongiurare la diffusione del processo al peritoneo ed alle pleure; ma eccettuati questi ed altri consimili casi, nei quali può efficacemente intervenire la mano del chirurgo, in tutti gli altri e specialmente nelle infiammazioni secondarie, spettanti esclusivamente alla medicina interna, l'arte è assolutamente impotente, e non v'hanno che le vie natu-

rali del riassorbimento che possano eliminare dall'organismo i prodotti della infiammazione specifica.

Vi ho detto che come gli essudati solidi, si disgregano egualmente le parti mortificate del tessuto, in cui ebbe sede il processo d'infiammazione, e che quando la perdita di sostanza non è molto rilevante, si dà luogo ad una reintegrazione degli elementi distrutti; cosicchè l'epitelio rigenera l'epitelio, le fibre muscolari formano nuove fibre, il periostio riproduce l'osso, le fibre nervose rigenerano le stesse fibre. Ora, siccome asserisce e con ragione il Cohnheim, in codesto lavorìo di rigenerazione il processo inflammatorio non ha per sè stesso parte alcuna; non è più l'agente patogenico che operò precedentemente quello che stimola gli elementi superstiti dei tessuti a proliferare; la proliferazione si effettua indipendentemente dall'agente anzidetto, ed è una conseguenza delle condizioni biologiche degli elementi cellulari dei tessuti modificate dal processo stesso d'infiammazione. Si può anzi credere, che la rigenerazione dei tessuti, anzichè favorita, possa essere talora contrariata dal persistente processo d'infiammazione; ed infatti nelle gravi infiammazioni purulente ed emorragiche, il processo rigenerativo è immensamente ritardato: ne sia di esempio la lenta produzione del callo nelle fratture complicate, e quando l'arto è sede di vaste e profonde suppurazioni. — Molte volte nelle proliferazioni rigenerative che conseguono al processo d'infiammazione, accade che il tessuto neoformato superi in massa il tessuto preesistente, e quindi segua alla infiammazione uno stato iperplastico del tessuto. Codesto fatto avviene, quando in seguito al processo d'infiammazione si mantiene per lungo

tempo uno stato iperemico e quindi una ipernutrizione degli elementi del tessuto proliferante.

Le infiammazioni rispetto al loro decorso, o, per meglio dire, alla loro durata, sono state fin da tempo remotissimo, come tutti gli altri processi morbosi, distinte in *acute* e *croniche*. Non è facile precisare i caratteri di questi due generi d'infiammazione; purtuttavia si può dire col Thompson « infiammazioni acute essere quelle le quali percorrono rapidamente tutte le fasi della loro evoluzione, che sono accompagnate da una reazione febbrile più o meno intensa, e terminano per risoluzione, per suppurazione, o per necrosi nello spazio di pochi giorni o tutto al più di poche settimane »: le infiammazioni croniche poi si direbbero quelle « la cui evoluzione si compie con lentezza, che sono esenti da reazione febbrile, e se questa esiste, la febbre si manifesta sotto forma accessionale, parossistica e coi caratteri della così detta febbre etica, e che hanno infine una durata di parecchi mesi, terminando nella maggior parte dei casi funestamente ». Le infiammazioni acute possono facilmente passare allo stato cronico, e le croniche possono essere tali anche primitivamente. — In un' altra parte di queste mie lezioni (v. P^e^ 1^a^, pag. 38 e seg.) nello accennarvi alle ragioni dell'acutezza e della cronicità delle malattie, vi addussi, ad esempio le infiammazioni, e vi feci osservare che l'acutezza e la cronicità di cosiffatto processo sono subordinate: 1° alla natura delle cause che le producono; 2° alla fugacità di azione od alla permanenza nell'organismo degli stessi momenti patogenici; 3° alla sopravvenienza di nuovi stimoli; e 4° infine al grado ed al modo della reazione organica

delle parti, sulle quali ebbero spiegato la loro azione le cause produttrici della infiammazione. Posti cosiffatti criteri fondamentali dell'acutezza e della cronicità delle malattie in genere, e delle infiammazioni in particolare, si comprende facilmente come le infiammazioni debbano durare fino a tanto che perdura l'azione delle cause determinanti, e che quanto più fu fugace cosiffatta azione, tanto più rapido debba essere il corso della infiammazione e facile la sua soluzione: quella flogosi, per es., che si produce in un tessuto superficiale del corpo, in seguito di una ustione, di grado moderato, compierà rapidamente il suo corso; mentre che nel caso della penetrazione di un corpo estraneo nella profondità dei tessuti, l'infiammazione risvegliata da esso si protrarrà fino a tanto che il corpo estraneo non sarà stato tolto od eliminato. Per la stessa ragione, l'infezione secondaria di una piaga o di un essudato renderà persistente il processo d'infiammazione che durerà fino a tanto che l'agente infettivo sopraggiunto continua a dispiegare sul tessuto infiammato la sua influenza deleteria, generandovi anormali scomposizioni. Rapporto al grado ed al modo della reazione organica, quale ragione non meno importante ed efficace dell'acutezza e della cronicità delle malattie, e quindi delle stesse infiammazioni, vi ricorderò che cosiffatta ragione è dipendente e subordinata alla esistenza nell'organismo individuale di alterazioni materiali, e sopratutto bio-chimiche degli elementi istologici, impossibili a determinarsi, ma che sono senza meno prodotte e mantenute da speciali condizioni diatesiche originarie o acquisite, e che per loro stesse costituiscono altrettante ragioni della persi-

stenza e della durabilità delle infiammazioni, non che delle svariate modalità di evoluzione del processo medesimo: vi forniscono numerosi e frequenti esempi di codesto fatto, tutte quelle infiammazioni che si osservano negli individui strumosi, nei tubercolosi, negli urocrasici, o gottosi, nei sifilitici, ecc.

Quanto alla specie le infiammazioni croniche possono essere *purulente*, come lo *empiema* consecutivo alla forma acuta della pleurite siero-fibrinosa; e quelle forme, che fin dal loro esordire hanno un decorso lento, come la morva e la così detta pioemia cronica, caratterizzate dalla formazione di ascessi multipli. Ma la forma più frequente, e diremo pure la più tipica delle infiammazioni croniche, è la *produttiva*, o altrimenti detta *adesiva*. Nelle infiammazioni delle sierose osserviamo codesta forma abbastanza frequentemente. Quando nelle sierose il processo flogistico dura da qualche tempo, e la presenza dell'essudato fibrinoso si oppone alla rigenerazione dell'endotelio della stessa membrana sierosa, si forma un tessuto connettivo vascolarizzato, il quale se si sviluppa in ambedue le superficie della stessa sierosa, finisce col produrre l'adesione dei due foglietti per un tratto più o meno esteso della loro superficie. Ma non è solo nelle membrane sierose, che ci è dato constatare un simile risultato del processo d'infiammazione; questo medesimo fatto lo possiamo parimenti osservare a carico di altri tessuti e di altri organi del corpo; per es., lungo il decorso dei vasi sanguigni, dei cordoni nervosi, dei canali bronchiali (periarterite, perinevrite, peribronchite), e nella stessa polmonite acuta passata allo stato d' induramento; nelle membrane

connettivali, per es., nell'endocardio e nell' aracnoide; attorno a' corpi estranei penetrati in mezzo ai tessuti, sotto forma di capsule connettivali; ed infine, come già vi accennai, nel parlarvi delle infiammazioni interstiziali, nello stesso parenchima degli organi, donde le note forme cirrotiche, frequenti a riscontrarsi nel fegato e nei reni, con tutte le possibili conseguenze che a carico degli elementi anatomici e quindi degli organi e dei tessuti affetti possono derivarne.

RICETTARIO

TASCABILE

CENNI E FORMULE TERAPEUTICHE

DEI PROFESSORI

**Albert - Bamberger - Benedikt - Billroth - C. Braun - Gruber
Kaposi - Meynert - Monti - Neumann - Schnitzler - Schrötter
Stellwag von Carion - Ultzmann - Widerhofer**

delle Cliniche di Vienna

raccolti dal D^re^ TEODORO WIETHE

Versione dei Dottori G. MYA e B. SILVA

con prefazione del Professore

C. BOZZOLO

Direttore della Clinica Medica di Torino.

1888, in-16° di pag. VIII-520, leg. in tela inglese — L. **5**.

Interpellato dal mio egregio amico, il solerte editore Ermanno Loescher, intorno alla opportunità della traduzione italiana del *Ricettario Viennese*, non esitai a rispondergli affermativamente; e pregato da lui a volerlo io stesso presentare al pubblico medico italiano, ben volentieri aderii.

Per verità un ricettario, che porta il nome di alcuni fra i più grandi clinici della scuola viennese, non avrebbe bisogno di tale presentazione. Se non che il gran numero di ricettari, che tuttodì vengono stampati, potrebbe far parere inutile la pubblicazione di questo, se desso non offrisse pregi, che, distinguendolo dagli altri, devono, a mio avviso, farlo preferire dai medici pratici.

Egli è che quivi non si ha, come d'abitudine, una raccolta di ricette, ma un vero formulario ragionato. I sintomi morbosi e le complicazioni più frequenti sono ricordati, brevemente descritti e vengono suggeriti i provvedimenti più adatti alla cura della malattia e dei sintomi più minacciosi. È insomma un indice utilissimo di terapia ragionata nel quale, bene ordinato per materia, viene esposto quanto è più necessario allo studente ed al medico pratico improvvisamente chiamato al letto del malato.

Queste sono le ragioni per le quali ne ho consigliata la traduzione italiana.

Credo poi mio dovere segnalare al pubblico in ispecial modo, fra gli altri, i capitoli provenienti dalle cliniche di Albert, Braun, Gruber, Kaposi, Ultzmann e Widerhofer.

I signori dott. Mya e Silva, che ne hanno assunto la traduzione, hanno aggiunto un indice delle acque minerali e dei luoghi di cura idroterapica e climatica più reputati d'Italia e delle loro indicazioni, indice che riuscirà certo di molta comodità ai nostri medici pratici.

Torino, il 14 Marzo 1888.

Prof. C. BOZZOLO.